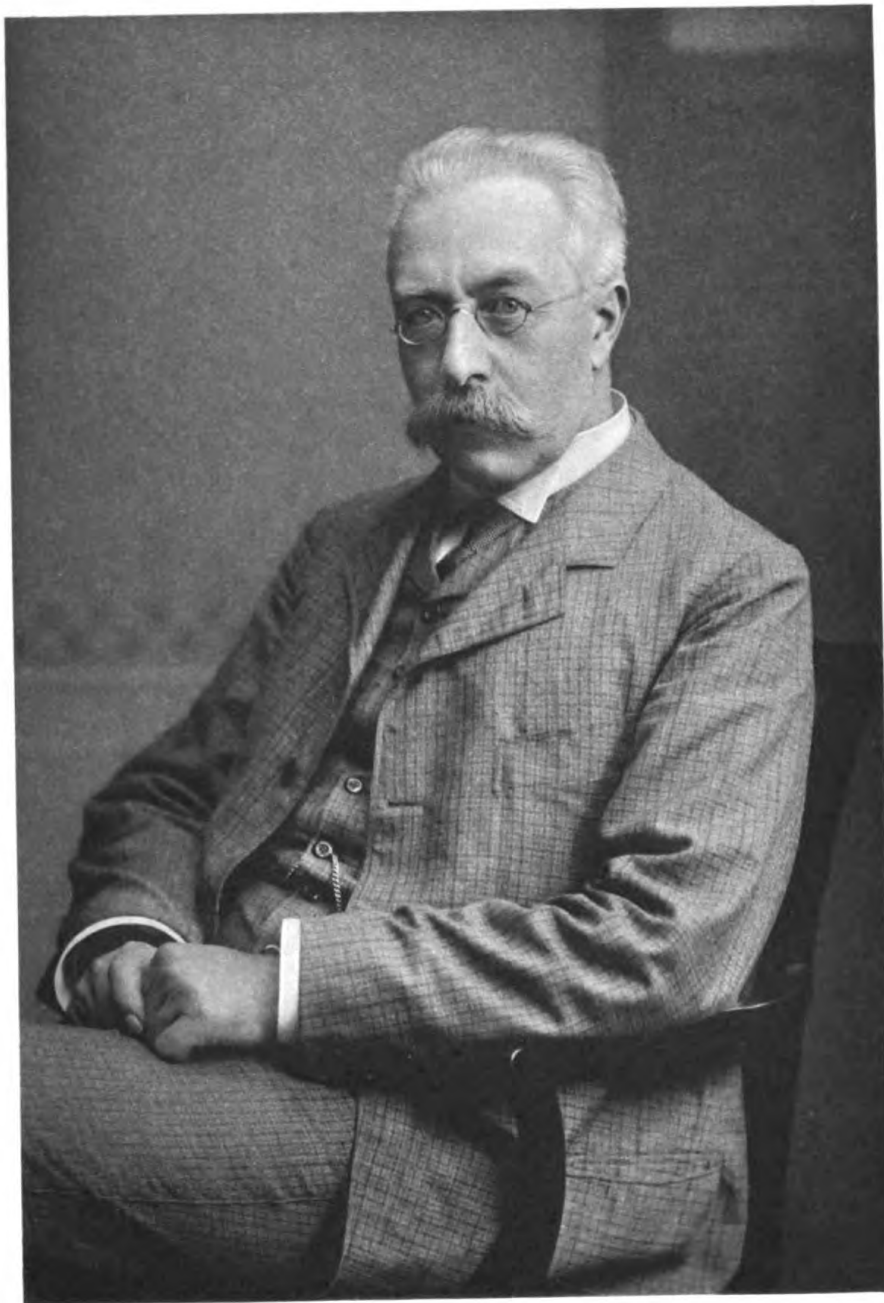




DEUTSCHE ZEITSCHRIFT
FÜR
NERVENHEILKUNDE



A. Strümpell

DEUTSCHE ZEITSCHRIFT
FÜR
NERVENHEILKUNDE

47. und 48. Band.

HERAUSGEGEBEN UND REDIGIERT

VON

PROF. DR. PAUL KRAUSE
IN BONN

DR. L. R. MÜLLER
IN AUGSBURG

UND

PROF. DR. FR. ROLLY
IN LEIPZIG

MIT 1 BILDNIS, 146 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 12 TAFELN.



LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1913.

QUA TO VIRU
JOHES JACOB

Druck von August Pries in Leipzig.

FESTSCHRIFT

HERRN GEHEIMRAT PROFESSOR DR.

ADOLF VON STRÜMPELL

ZUR FEIER SEINES

SECHZIGSTEN GEBURTSTAGES

GEWIDMET VON SEINEN

FREUNDEN UND SCHÜLERN

13756

Am 28. Juni 1913 feiert ADOLF VON STRÜMPELL den 60. Geburtstag.

Die Vollendung dieses Zeitabschnittes bietet Freunden und Schülern eine willkommene Gelegenheit, ihrer treuen Anhänglichkeit und ihrer Dankbarkeit Ausdruck zu geben.

Der Aufforderung zur Beteiligung an einer literarischen Festgabe wurde von so zahlreichen Seiten Folge geleistet, dass ein umfangreicher Band nicht imstande ist, die Beiträge alle zu fassen. Handelt es sich doch auch darum, einen Mann zu feiern, der — ganz besonderer Art — seine Zeitgenossen in vieler Beziehung weit überragt.

So wenig STRÜMPELL nach aussen auf den Erfolg arbeitet, sein Lebenswerk, sein Lehrbuch der inneren Medizin, hat einen Erfolg zu verzeichnen, wie kein anderes medizinisches Werk vorher.

Aber nicht nur durch die Feder, auch durch das Wort übt STRÜMPELL einen ungewöhnlich grossen Einfluss auf die Ausbildung und Weiterbildung der Ärzte aus.

Auf viele Schüler wirkte STRÜMPELL entscheidend fürs Leben.

Die Fähigkeit, das Wesentliche vom Unwesentlichen zu scheiden, seine stilistisch schöne, einfache Darstellung, die weit umfassende Bildung verraten hohe geistige Bedeutung.

Kein Wunder, dass ein Mann mit so lebhaften Ideen und so klarem Kopfe seine Umgebung zur Arbeit und zur Forschung anregt.

Das, was STRÜMPELL die Liebe und Verehrung aller, die ihm näher treten dürfen, sichert, ist seine vornehme Gesinnung, welcher alles Unlautere fremd, ja unverständlich ist.

Möge diese Festschrift dem jugendlichen Sechzigjährigen ein Zeichen sein, wie warm ihm seine Freunde die Treue, und wie lebhaft seine Schüler ihm Dankbarkeit bewahren.

Inhalt des 47. und 48. Bandes.

	Seite
Einleitung	III
Herbert Assmann, Leipzig.	
Zur Röntgendiagnostik der Dünndarmstenosen. (Mit 12 Textabbildungen und Tafel I)	1
M. Dinkler, Aachen.	
Über die Erkrankung des zentralen Nervensystems im Verlaufe der Biermerschem Anämie. (Mit 21 Abbildungen)	10
Erich Ebstein, Leipzig.	
Zur Lehre von den Degenerationszeichen an den Händen. (Mit 8 Abbildungen)	50
Erich Ebstein, Leipzig.	
Über die genuine diffuse Phlebarteriektasie an der oberen Extremität. (Mit 3 Abbildungen)	67
Wilh. Erb.	
„Tabes“	74
Karl Fahrenkamp, Heidelberg.	
Über die Aktionsströme der menschlichen Skelettmuskulatur bei unwillkürlicher Kontraktion. (Mit 11 Abbildungen)	102
Alfred Fickler, Obrawalde.	
Klinische Beiträge zur infantilen Pseudobulbärparalyse	117
L. v. Frankl-Hochwart, Wien.	
Über den Einfluss des Tabakrauches auf den menschlichen Organismus	128
Otto Friedrich, Leipzig.	
Zur Kasuistik rythmisierter klonischer Muskelzuckungen. (Mit 1 Kurve)	141
Wilhelm Fürnrohr, Nürnberg.	
Arthropathien bei Syringomyelie. (Mit 5 Abbildungen)	152
Graser, Erlangen.	
Klinische Beobachtungen über Nerveneinflüsse auf die Nierensekretion. (Mit 5 Abbildungen)	176
Hans Günther, Leipzig.	
Über Paralysis agitans. (Mit 2 Abbildungen)	192
F. A. Harzer, Leipzig.	
Faradisch-elektrische und histologische Untersuchungsergebnisse an einem Falle von Myasthenie. (Mit 9 Kurven im Text und Tafel II)	207

H. Heineke, Leipzig.	Seite
Über Spontanrupturen der Sehne des Extensor pollicis longus nach typischen Radiusbrüchen und über die sog. Trommlerlähmung . . .	229
J. Hoffmann, Heidelberg.	
Klinischer Beitrag zur Kenntnis der familiären (hereditären) spastischen Spinalparalyse. (Mit 1 Abbildung)	241
J. Hoffmann, Heidelberg.	
Über familiäres Vorkommen der Sclerosis multiplex	247
Friedrich Jamin, Erlangen.	
Über die Kombination von Thyreosen mit Nephrosen	255
G. Jochmann, Berlin.	
Über atypische Lyssaerkrankungen und ihre Beziehungen zur Wutschutzimpfung	267
H. Knierim, Leipzig.	
Über akute, nicht eitrige Polymyositis. (Mit 3 Abbildungen)	296
Hans Kolaczek, Tübingen.	
Ein Beitrag zur operativen Behandlung der traumatischen Epilepsie . .	312
Paul Krause, Bonn.	
Beitrag zur Kenntnis der Eventratio diaphragmatica. (Relaxatio diaphragmatica). (Mit 4 Abbildungen)	328
A. Kreeke, München.	
Der Einfluss der Strumektomie auf die Thyreosen	337
L. Krehl.	
Ein Gespräch über Therapie	344
J. von Kries, Freiburg i. B.	
Über die Bedeutung des Aufmerksamkeitssprunges für den Zeitsinn . .	352
R. Mohr, Leipzig.	
Zur Diagnostik der kongenitalen Herzfehler. (Mit 5 Abbildungen im Text und Tafel III)	371
Eduard Müller, Marburg a. d. Lahn.	
Über einige lehrreiche Fehldiagnosen bei Hirntumoren. (Mit 2 Schriftproben)	388
L. R. Müller, Augsburg.	
Studien über den Dermographismus und dessen diagnostische Bedeutung. (Mit 3 Abbildungen und Tafel IV—VI)	413
Max Nonne, Hamburg-Eppendorf.	
Weitere Erfahrungen zum Kapitel der Diagnose von komprimirenden Rückenmarkstumoren. (Mit 26 Abbildungen).	436
H. Oeller, Leipzig.	
Pathologisch-anatomische Studien zur Frage der Entstehung und Heilung von Hirnblutungen und über ihre Stellung zur „hämorrhagischen Encephalitis“. (Mit Tafel VII—X).	504

Franz Oppermann, Leipzig.	Seite
Experimentelle Studie über den Kohlenhydratstoffwechsel in der Narkose. (Mit 10 Kurven)	590
Fr. Rolly, Leipzig.	
Experimentelle Untersuchungen über den Grad der Blutalkaleszenz bei Gesunden und Kranken. (Mit 2 Abbildungen)	617
Wilhelm Röpert, Leipzig.	
Ein Fall von hochgradigen neuropathischen Gelenkerkrankungen bei Tabes dorsalis. (Mit 6 Abbildungen)	684
Alfred Saenger, Hamburg	
Über Myelodysplasie und Enuresis nocturna. (Mit 1 Abbildung)	694
H. Schlecht, Kiel.	
Zur Frage der Meningitis serosa traumatica	697
Hermann Schlesinger, Wien.	
Die Sehnen- und Hautreflexe an den unteren Extremitäten bei alten Leuten	710
Friedrich Schultze, Bonn.	
Zur Frage von der Heilbarkeit der Dementia paralytica. (Mit Tafel XI. XII)	714
Ed. Stadler, Plauen.	
Die Bedeutung des Nervus depressor für Blutdruck und Aorta. (Mit 2 Kurven)	724
Richard Stephan, Leipzig.	
Die Klinik der tracheogenen Sepsis	735
Maximilian Sternberg, Wien.	
Symmetromanie	758
C. Thalacker, Leipzig.	
Beeinflussung verschiedener Erkrankungen durch akute Infektionskrank- heiten	762
Erwin Thomas, Charlottenburg.	
Methode zur lebensfrischen Fixierung der Hypophyse und ihrer Umgebung	772
Wiens.	
Über den Einfluss der Malaria auf das sympathische Nervensystem. (Mit 4 Kurven)	774
Alex. Zaloziecki, Leipzig.	
Über den Eiweissgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit	783
Kurt Ziegler, Breslau.	
Beitrag zur Lehre von den Spätformen der progressiven Muskelatrophie nicht familiären Charakters	816
K. Albracht, Stralsund.	
Beitrag zur Therapie des Oedema fugax (Quincke)	833
A. Bittorf, Breslau.	
Über Cysticerkenmeningitis unter dem Bilde basaler tuberkulöser Meningitis	837

(Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses in Dortmund
(Oberarzt Dr. Rindfleisch) und der medizinischen Klinik in Leipzig
(Geheimrat v. Strümpell).

Zur Röntgendiagnostik der Dünndarmstenosen.

Von

Dr. Herbert Assmann.

Assistenten an der med. Klinik in Leipzig seit 1912.

(Mit 12 Textabbildungen und Tafel I.)

Während die Vorteile der Röntgenuntersuchung für die Feststellung der Dickdarmstenosen bekannt sind und u. a. Hänisch über eine ganze Reihe von Fällen berichten konnte, die mittelst der von ihm exakt ausgearbeiteten Einlaufmethode der Diagnose zugeführt waren, hielt man die Dünndarmstenosen lange Zeit der Röntgendiagnostik für unzugänglich. Erst 1911 teilte Schwarz an der Hand von 4 Beispielen die wohl charakterisierten röntgenologischen Merkmale der Dünndarmstenosen mit. Weitere Fälle sind, soweit mir bekannt ist, nur noch von Novack, Levy Dorn, Chylarz und Selka, Payr veröffentlicht worden. Hierzu sind noch die nicht ganz seltenen Beobachtungen von Stenosen in der Ileocökalgegend zu rechnen, da sie eine Passagestörung am Ausgang des Ileum verursachen (Lang, Bacher, Kienböck, Levy Dorn, Stierlin). Angesichts dieses geringen bisher vorliegenden Materials erscheinen mir mehrere durch Operation bzw. Autopsie kontrollierte Fälle von Dünndarmstenose einer Mitteilung wert; ihnen füge ich zum Vergleich die kurze Besprechung zweier Fälle von Dickdarmstenose bei, bei denen sich die Motilitätsstörung auf die untersten Dünndarmabschnitte hin fortsetzte.

Fall 1. A. M., Ehefrau, 36 Jahre.

Anamnese. Vater an Lungentuberkulose gestorben, Patientin war früher stets gesund. Zuerst vor $\frac{3}{4}$ Jahr plötzlicher Anfall von Bauchschmerzen und Kollern im Leibe, dann $\frac{1}{2}$ Jahr beschwerdefrei. Seit $\frac{1}{4}$ Jahr wiederholte, regelmässig nach etwa 8 Tage bestehender Obstipation auftretende Attacken von kolikartigen Schmerzen und Kollern im Leibe. Erhebliche Gewichtsabnahme.

Status. Stark reduzierter Ernährungszustand. Lungen bei physikalischer und röntgenologischer Untersuchung ohne Besonderheiten. Sehr deutliche, häufig auftretende Darmsteifungen links und rechts unterhalb des Nabels und laute Durchspritzungsgeräusche. Im Stuhl mehrfach positive Guajakreaktion, keine Tuberkelbazillen.

Röntgenuntersuchung (innerhalb 31 Stunden nach der Mahlzeit in Intervallen 9 Untersuchungen). Im Abdominalschatten bereits vor Einnahme der Mahlzeit zahlreiche Gasblasen von erheblicher Grösse, die nicht oder nicht nur den normalerweise häufig vorhandenen beiden Gasblasen an den beiden Dickdarmflexuren entsprechen.

Der darauf mit Wismutbrei gefüllte Magen wird durch die geblähten Darmschlingen in wechselnder Weise verdrängt und teilweise ganz nach rechts

l.

r.



Fig. 1. Fall 1. $\frac{1}{2}$ Std. n. M.

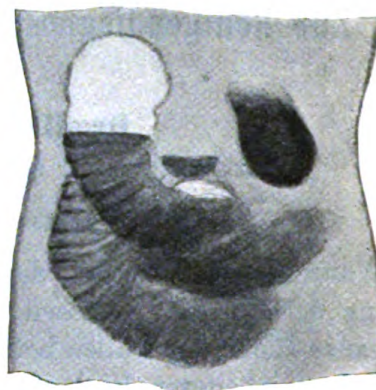


Fig. 2. Fall 1. $3\frac{1}{2}$ Std. n. M.



Fig. 3. Fall 1. $9\frac{1}{2}$ Std. n. M.



Fig. 4. Fall 1. 24 Std. n. M.

Auf sämtlichen Textabbildungen ist rechts und links entsprechend Fig. 1 angeordnet.

hinüber verlagert (Abb. 1). $7\frac{1}{2}$ Stunden nach der Mahlzeit befindet sich noch ein geringer Rest im Magen, nach $9\frac{1}{2}$ Stunde ist derselbe leer.

Bereits nach $1\frac{1}{2}$ Stunden werden erweiterte, anscheinend schwappend mit wismuthaltiger Flüssigkeit gefüllte Darmschlingen sichtbar, die eine deutliche den Kerckringschen Falten entsprechende Querrippung aufweisen. Fig. 2 ($3\frac{1}{2}$ Stunden nach der Mahlzeit) zeigt diese Schlingen, von denen die oberste über einem horizontalen Flüssigkeitsspiegel eine grosse Gasblase aufweist. Die sonst um diese Zeit vorhandenen grösseren und kleineren Wismutbrocken des Dünndarms fehlen hier vollkommen. Fig. 3 und 4 (denen Fig. 1 und 2 auf Tafel 1 entspricht ($9\frac{1}{2}$ und 24 Stunden nach der Mahlzeit), lassen die immer stärker

werdende Erweiterung der teils mit Luft, teils mit wismuthaltiger Flüssigkeit gefüllten Schlingen erkennen; an denselben ist sowohl im luftgefüllten als im unteren verschatteten Teil deutliche Querrippung entsprechend den Kerckringschen Falten ausgeprägt. Das letzte Bild besteht auch nach 31 Stunden unverändert fort, es tritt keine Füllung des Dickdarms ein.

Röntgendiagnose. Stenose der mittleren Dünndarmpartien.

Operation (Prof. Henle). Eine armstark erweiterte den mittleren Partien des Ileum angehörige Dünndarmschlinge führt zu einem in der Tiefe sitzenden, an der Hinterwand des Abdomens fixierten klein faustgrossen Tumor, die unteren Dünndarmschlingen sind kollabiert. Die erweiterte Dünndarmschlinge wird von dem Tumor abgetrennt und mit einer unteren kollabierten Schlinge verbunden.

Da im weiteren Verlauf noch weitere Darmsteifungen und Erbrechen auftreten, wird in einer zweiten Operation ein Anus praeternaturalis angelegt. Mehrere Tage darauf plötzlicher Verfall, Exitus.

Autopsie. Zwei ringförmige Carcinome des Dünndarmes (Adenocarcinome), Perforation des oberen in die freie Bauchhöhle. Diffus-eitrige Peritonitis.

Die Röntgenuntersuchung hatte eine starke Erweiterung und Gasblähung der durch eine den Kerckringschen Falten entsprechende Querrippung ausgezeichneten Dünndarmschlingen erkennen lassen, in 31 stündiger Beobachtung war weder eine Füllung der untersten Dünndarmschlingen noch des Dickdarms erfolgt, das Bild der gefüllten Dünndarmschlingen änderte sich in den letzten Stunden nicht mehr. Daraufhin wurde eine Stenose in den mittleren Dünndarmpartien angenommen, die Operation ergab, dass diese an der erwarteten Stelle vorhanden und durch ein Adenocarcinom bedingt war.

Fall 2. B., Zeichner, 47 Jahre.

Anamnese. Vor 15 Jahren Lungenbluten, darauf Kur in einer Lungenheilstätte, sonst stets gesund.

Seit $\frac{1}{2}$ Jahr Leibschmerzen und Durchfall einmal täglich, seit 3 Wochen Darmkrämpfe mit kolikartigen Schmerzen und Poltern im Leibe. Gewichtsabnahme, kein Husten, kein Auswurf.

Status. Reduzierter Ernährungszustand. Im rechten Oberlappen und linker Spitze Verdichtungserscheinungen. Kein Sputum. Leib meteoristisch aufgetrieben, Leberdämpfung fehlt. Zeitweise starke Darmsteifungen, die in der Mitte des Leibes lokalisiert sind. Sehr laute Spritzgeräusche und Gurren im Leibe.

Röntgenuntersuchung. Bereits vor Einnahme der Wismutmahlzeit sind im Abdominalschatten zahlreiche bis handteller-grosse Gasblasen mit unterer horizontaler Begrenzung sichtbar. Der darauf mit Wismutbrei gefüllte Magen wird durch die gasgeblähten Darmschlingen stark zusammengepresst. Auf mehreren zu verschiedenen Zeiten gemachten Aufnahmen sind dieselben unveränderten Verhältnisse sichtbar, die Abb. 5 und Tafel I Fig 3. wiedergeben.

1*

Zahlreiche Gasblasen mit unterem horizontalem Flüssigkeitsspiegel; keine Dickdarmfüllung erkennbar.

Operation. Es drängen sich sofort stark gefüllte Dünndarmschlingen vor. Im unteren Jejunum findet sich eine tuberkulöse Striktur, die aber offenbar durchgängig ist, da die Dünndärme auch darunter stark dilatiert sind. In der rechten Unterbauchgegend eine weitere tuberkulöse Striktur des Dünndarms, oberhalb derselben Dünndarmschlingen erweitert, unterhalb kollabiert. Entero-stomie oberhalb der Stenose. 14 Tage später starkes Lungenbluten, Exitus.

Autopsie. Chronische Lungentuberkulose. Tuberkulöse Striktur im unteren Jejunum, keine besondere Erweiterung der oberhalb gelegenen Darmschlingen. Im oberen Ileum eine zweite erheblichere narbige Striktur auf Grund alter tuberkulöser Geschwürsbildung mit carcinatöser Wucherung. Ferner ein Ileocöcaltumor, der gleichfalls Carcinomentwicklung auf tuberkulöser Grundlage zeigt. Tuberkulöse Dickdarmgeschwüre.

Für die bei der Röntgenuntersuchung zutage getretenen Verhältnisse ist eine (die zweite) erhebliche narbige Striktur im oberen Ileum massgeblich, oberhalb deren bei der Operation erweiterte, unterhalb deren zusammengefallene Dünndarmschlingen gefunden wurden. Durch die erweiterten und geblähten zuführenden Dünndarmschlingen ist die auf allen Röntgenbildern hervortretende Gasblasenbildung mit unterem horizontalem Flüssigkeitsspiegel hervorgerufen.

Fall 3. O. M., Kaufmann, 35 Jahre.

Anamnese. Mehrere Geschwister haben in der Jugend geschwollene Halslymphdrüsen gehabt, in der Vorgeschichte des Patienten selbst keine Anhaltspunkte für Tuberkulose. Seit 5—6 Monaten Blähungen in der rechten Seite des Leibes, dort auch vorübergehend Auftreten einer deutlich hervortretenden Geschwulst, dabei kolikartige Schmerzen und stark kollernde Geräusche. Die Erscheinungen nahmen allmählich an Häufigkeit und Heftigkeit zu, seit 2 Monaten traten ähnliche Erscheinungen auch in der linken Bauchseite auf. Zuletzt dauernd Spannungsgefühl in der rechten Unterbauchgegend. Starke Gewichtsabnahme. Regelmässiger Stuhlgang.

Status. Reduzierter Ernährungszustand. Abdomen stark meteoristisch aufgetrieben. Sichtbare Darmsteifungen rechts unterhalb, zeitweise seltener auch links oberhalb des Nabels. Starkes Kollern im Leibe. Im Urin sehr starker Indikangehalt, im Stuhl mehrfach stark positive Guajakreaktion.

Röntgenuntersuchung (11 Untersuchungen in Intervallen innerhalb 56 Stunden nach der Wismutmahlzeit).

Im Abdominalschatten sind zunächst nur 2 Gasblasen erkennbar, die den normalerweise an den beiden oberen Dickdarmflexuren häufig bestehenden Luftansammlungen der Lage nach entsprechen.

Der Magen zeigt normale Angelhakenform, ist nach 6 Stunden entleert. Auf Abb. 6 ($\frac{1}{2}$ Stunde nach der Mahlzeit) ist die Füllung des Magens und einiger Darmschlingen mit Wismutbrocken, keine abnormen Verhältnisse sichtbar. 7 Stunden nach der Mahlzeit treten im Abdominalschatten zahlreiche Gasblasen auf, die den höchsten Punkt von stark erweiterten, mit wismuthaltiger

Flüssigkeit gefüllten, guirlandenförmig übereinander gelagerten Dünndarmschlingen bilden. Abb. 7 (9 ½ Stunde nach der Mahlzeit) zeigt die gleichen Verhältnisse. Allmählich sammelt sich das Wismut in den tieferen Abschnitten des Abdomens an, besonders in einer zu 3—4 Querfingerbreite erweiterten, quer über dem Beckeneingang gelagerten Darmschlinge, aber auch in einigen höher gelegenen Schlingen. Aufnahmen, die 32, 48 und 56 Stunden nach der Mahlzeit gemacht sind (Abb. 8), zeigen keine wesentliche Änderung der Verhältnisse,

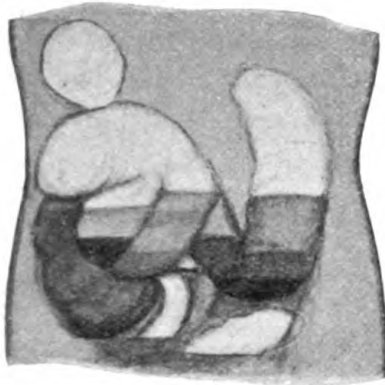


Fig. 5. Fall 2.

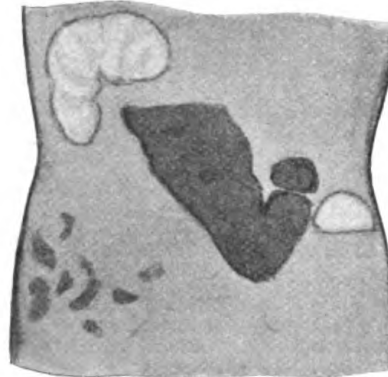


Fig. 6. Fall 3. ½ Std. n. M.



Fig. 7. Fall 3. 9 ½ Std. n. M.



Fig. 8. Fall 3. 32 Std. n. M.

überall tritt die untere querliegende breite Darmschlinge hervor, keine Zeichen von Dickdarmfüllung.

Ein Wismuteinlauf dringt nur bis zur Mitte des Colon transversum vor ohne aber hier einen plötzlichen Widerstand zu finden.

Röntgendiagnose. Tiefe Dünndarmstenose (am Übergang des Ileum ins Coecum).

Operation (Prof. Henle). Stark geblähte Ileumschlingen, die Erweiterung nimmt nach unten hin zu, die unterste Schlinge ist fast armdick, lässt sich in die rechte Unterbauchgegend hin verfolgen. Grosser Tumor des Coecum und Colon ascendens. Enteroanastomose zwischen Ileumschlinge und Colon transversum.

In zweiter Sitzung Resektion des Tumors, dessen mikroskopische Untersuchung Tuberkulose ergibt.

Die bei der Röntgenuntersuchung erkennbaren aufgerollten und stark erweiterten Dünndarmschlingen mit horizontalem Flüssigkeitsniveau und oberer Gasblase liessen auf Stagnation im Dünndarm schliessen. Durch ihre Lage quer über dem Beckeneingang war die unterste stark erweiterte und gefüllte Dünndarmschlinge charakterisiert, es trat innerhalb 56 Stunden kein Zeichen von Wismutfüllung des Colon auf. Demnach wurde eine tiefe Dünndarmstenose beim Übergang des Ileum ins Coecum angenommen; die Operation ergab einen tuberkulösen Cökaltumor, durch den der Übertritt des Darminhalts in das Coecum gehemmt gewesen war.

Zum Vergleiche sei hier die kurze Mitteilung zweier Fälle von Dickdarmstenose angereiht:

Fall 1. A. v. F., Fräulein, 63 Jahre.

Anamnese. Vor 30 Jahren Lungenspitzenkatarrh, sonst nie lungenkrank. Seit $\frac{3}{4}$ Jahr täglich Erbrechen nach den Mahlzeiten, vor 2 Monaten eine Woche lang unausgesetzt Erbrechen, dabei vollkommene Stuhlverhaltung, später Durchfälle. In den beiden letzten Monaten Abmagerung um 20 Pfund.

Status. Etwas reduzierter Ernährungszustand. Brustorgane ohne Besonderheit. Im Abdomen kein Tumor palpabel. Zeitweise Darmsteifungen in der rechten Unterbauchgegend nach der Mitte zu sicht- und fühlbar. Stark vermehrter Indikangehalt im Urin. Im Stuhl dauernd positive Guajakreaktion.

Röntgenuntersuchung (9 Untersuchungen innerhalb 48 Stunden nach der Mahlzeit). Im Abdominalschatten grosse Luftblase an der Flexura lienalis, etwas kleinere an der Flexura hepatica coli (s. Abb. 9).

Der Magen zeigt normale Angelhakenform, nach $8\frac{1}{2}$ Stunden noch geringer Rest in demselben.

Die Röntgenuntersuchung zeigt bis zu 6 Stunden nach der Mahlzeit, wo die Füllung des Coecum und Colon ascendens beginnt, normale Verhältnisse, in der Folgezeit füllt sich das Colon ascendens und die erste Hälfte des transversum immer stärker, nach 24 Stunden (Abb. 10) sind diese Teile prall mit Wismut angefüllt, ausserdem ist die in das Coecum einmündende stark erweiterte letzte Dünndarmschlinge, quer über dem Beckeneingang liegend, sichtbar. Das Bild verändert sich in den folgenden 24 Stunden nur wenig. Nach 33 Stunden (Abb. 11) treten kleine etwa erbsengrosse Wismutbrocken in der zweiten Hälfte des Colon transversum auf, die mit der prallen, in der Mitte scharf abgesetzten Füllung der ersten Hälfte stark kontrastieren, sowie einige etwas grössere Ballen im Colon descendens. Nach 48 Stunden sind im Descendens keine Wismut-schatten, dagegen in der zweiten Hälfte des Transversum grössere bandförmig angeordnete Massen sichtbar (Folge von Antiperistaltik?). Die letzteren sind mit dem breiteren Schatten der ersten Hälfte des Transversum nur durch einen kaum bleistifticken Wismutstreifen verbunden (Abb. 12, Tafel I Fig. 4). Auch jetzt ist noch die erweiterte unterste Dünndarmschlinge sichtbar.

Röntgendiagnose. Hochgradige Stenose in der Mitte des Colon transversum.

Eine beabsichtigte Untersuchung mittelst Einlaufs musste unterbleiben, um Patientin, bei der sich im Anschluss an die Breimahlzeit Ileuserscheinungen ausgebildet hatten, sofort der Operation zuzuführen.

Operation (Prof. Henle). Ausgedehnte Verwachsungen zwischen den Dünndärmen, deren Lösung erhebliche Mühe erfordert. Im Mesenterium des



Fig. 9. Fall 4. 2 Std. n. M.



Fig. 10. Fall 4. 24 Std. n. M.

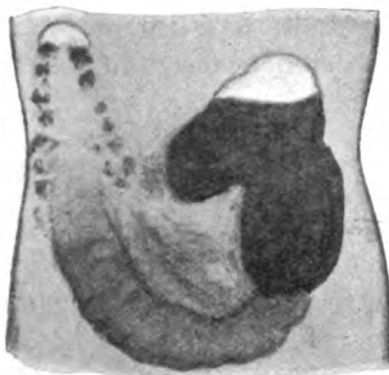


Fig. 11. Fall 4. 33 Std. n. M.



Fig. 12. Fall 4. 48 Std. n. M.

oberen Dünndarmes eine haselnussgrosse steinharte Geschwulst (verkalkte Drüse?). Am Dünndarm keine Strikturen. Das Colon muss aus festen Verwachsungen herauspräpariert werden, es ist in der Gegend der Flexura hepatica stark erweitert. In der Mitte des Transversum findet sich eine kaum für einen Bleistift durchgängige ringförmige Striktur. Diese wird reseziert; sie zeigt ein granulierendes Gewebe, wahrscheinlich tuberkulöser Natur. Später Exitus infolge Peritonitis.

Im Röntgenbild zeigten sich grosse Gasblasen oberhalb, aber auch unterhalb der Striktur im Colon. Die Entleerung des im übrigen normalen Magens war etwas verzögert (über $8\frac{1}{2}$ Stunden). Die pralle Füllung des Colon ascendens und der ersten Hälfte des Transversum,

die sich bis auf die erweiterten unteren Dünndarmschlingen hin erstreckte, und die damit scharf kontrastierende Ablösung kleinster Brocken hinter der Colonmitte liessen letztere als Sitz einer schweren Stenose erkennen. Gerade in diesem Fall war die durch die Röntgenuntersuchung ermöglichte Lokalisation der Stenose von der grössten Bedeutung, da ausgedehnte Verwachsungen zwischen den Darmschlingen zunächst das Operationsfeld völlig trübten. Erst nach zielbewusster Präparation wurde an der erwarteten Stelle eine Stenose gefunden, die durch eine ringförmige, wahrscheinlich tuberkulöse Striktur mit kaum bleistift dickem Lumen bedingt war.

Ein weiterer Fall (Nr. 5) ist dadurch bemerkenswert, dass auf Röntgenbildern neben zwei in der Gegend beider Flexuren gelegenen mächtigen Gasblasen noch zahlreiche Gasblasen verschiedenen Kalibers mit horizontalem Flüssigkeitsspiegel hervortraten, die offenbar durch erweiterte und meteoristisch geblähte Dünndarmschlingen hervorgerufen waren. Die Dehnung und Gasblähung der Schlingen erreichte hier sehr hohe Grade, Dünn- und Dickdarmschlingen waren nur schwer auf den Bildern auseinanderzuhalten. Bei der Operation (Coecostomie) zeigte sich sowohl das Colon ascendens als die tieferen Dünndarmschlingen stark gebläht, bei der später vorgenommenen Autopsie wurde ein Carcinom der Flexura lienalis festgestellt, das das Lumen stark einengte. Auch hier hatte sich also die prästenotische Stauung bis auf den Dünndarm hin fortgepflanzt.

Zusammenfassung. In 5 durch Operation bzw. Autopsie kontrollierten Fällen von Darmstenose ergab die Röntgenuntersuchung für die Diagnose und grösstenteils auch für die Lokalisation der Stenose wichtige Merkmale. Diese sind bedingt durch die Erweiterung und Gasblähung der prästenotischen Abschnitte und die Passagestörung für die Mahlzeit.

Die erweiterten Dünndarmschlingen erscheinen bei der Röntgenuntersuchung meist als lange, oft parallel nebeneinander liegende, quer oder schräg durch das Abdomen ziehende Schattenbänder, an deren höchstem Punkte meist eine Gasblase sich befindet. An den Dünndärmen ist häufig sowohl im verschatteten gefüllten als auch bisweilen in dem gasgeblähten Teil deutlich eine den Kerckringschen Falten entsprechende Querrippung erkennbar. Die unterste Dünndarmschlinge ist durch ihre konstante Lage, quer über dem Beckeneingang zum Coecum hin strebend, ausgezeichnet, die übrigen sind im gedehnten Zustande untereinander nicht zu unterscheiden.

Demgegenüber sind die erweiterten Dickdarmabschnitte durch ihre mit Ausnahme der Flexura sigmoidea und etwa noch des Colon



transverum mehr fixierte Lage, ihre relativ grössere Breite und häufig durch die besonders in den luftgeblähten Teilen ausgeprägte Hautstrenzeichnung kenntlich.

So wertvoll diese Merkmale bei typischem Verhalten auch sind, so sind sie doch nicht immer in klarer Weise ausgeprägt, namentlich bei den stärksten Graden der Dehnung und Blähung treten keine deutlichen Unterschiede in Breite und Form der Schlingen hervor; es ist dann eine Entscheidung, ob diese oder jene Schlinge dem Dünn- oder Dickdarm angehört, recht schwierig bzw. unmöglich. Die Schwierigkeit der Lokalisation der Stenose wird dadurch erhöht, dass die Erweiterung und Gasbildung sich auf die höher gelegenen Teile, wie dies bereits Rieder hervorhebt, hin fortsetzt, z. B. bei einer Stenose des Colons auf die Dünndarmschlingen, andererseits auch grosse Gasblasen unterhalb der Stenose, z. B. bei einer Dünndarmstenose an der Flexura lienalis auftreten können.

Wichtiger als ein Zustandsbild ist die dauernde Verfolgung der Wismutmahlzeit durch den ganzen Magendarmkanal. Diese deckt meist den Sitz der Passagestörung auf. Die hohe praktische Bedeutung dieser durch die Röntgenuntersuchung meist ermöglichten Lokalisation der Stenose liegt auf der Hand.

Einer Erwähnung wert erscheint noch der Umstand, dass bei den 3 hieraufhin untersuchten Fällen die Entleerung des Magens zweimal verzögert, einmal normal gefunden wurde. Sie betrug im Fall von Stenose des mittleren Ileum zwischen $7\frac{1}{2}$ und 9 Stunden, bei der Stenose des Colon transversum über $8\frac{1}{2}$ Stunden, bei der Ileoköcalstenose weniger als 6 Stunden.

Literatur.

1. Schwarz, Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 40.
 2. Novack, Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 52.
 3. Chylarz und Selka, Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 9.
 4. Payr, Leipziger medicin. Gesellschaft, Sitzung vom 28. I. 1913. Ref. Münchn. med. Wochenschr. 1913. Nr. 11.
 5. Levy-Dorn, VII. Röntgenkongress 1911.
 6. Lang, Fortschritte der Röntgenstrahlen. Bd. 12, S. 106.
 7. Bacher, Wiener klin. Wochenschr. 1909. Nr. 29.
 8. Kienböck, VII. Röntgenkongress 1911.
 9. Stierlin, Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 23.
 10. Hänisch, VII. Röntgenkongress 1911.
 11. Rieder, Fortschritte der Röntgenstrahlen. Bd. 10.
-

(Aus dem Luisenhospital zu Aachen.)

Über die Erkrankung des zentralen Nervensystems im Verlaufe der Biermerschen Anämie.

Von

M. Dinkler.

(Mit 21 Abbildungen.)

Durch die experimentellen Arbeiten von Tallquist (Deutsche Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 61) ist der Beweis erbracht worden, dass das perniziös-anämische Blutbild bei Hunden und Kaninchen in typischer Form durch die intravenöse Injektion von alkohol- und ätherlöslichen Extrakten aus den Proglottiden des *Botriocephalus latus* erzeugt werden kann. Wenn die charakteristische Myelopathie hiernach als eine direkte Folgewirkung der intravenösen Einverleibung von lipoiden Substanzen, welche aus dem Körper des breiten Bandwurms gewonnen werden können, anzusehen ist, so liegt die Frage nahe, ob auch die für die Biermersche Anämie typischen Rückenmarksveränderungen durch die in der Blutbahn zirkulierenden Giftstoffe hervorgerufen werden. In der Tallquistschen Arbeit ist ein Beleg dafür, dass die Myelopathie und die spinalen Veränderungen koordinierte Krankheitserscheinungen sind, nicht mitgeteilt; Pappenheim (Fol. haematolog., Bd. XII, Heft 2) scheint zur Erklärung der spinalen Veränderungen im Verlaufe der Biermerschen Anämie ausser der hämotoxischen auch eine neurotoxische ursächliche Komponente anzunehmen. Weshalb diese neurotoxische Komponente im Vergleich zu dem an und für sich häufigen Vorkommen der Biermerschen Krankheit relativ selten in Erscheinung tritt, weshalb an einzelnen Orten Rückenmarksveränderungen häufig, an andern selten oder gar nicht beobachtet werden, entzieht sich vorläufig noch der Beantwortung.

Ich werde in Folgendem eine Reihe typischer Fälle aus der Gesamtzahl meiner Beobachtungen herausgreifen und zu begründen versuchen, dass die Biermersche Anämie auch nach voller Ausbildung der nervösen Störungen klinisch noch zur Ausheilung kommen kann, dass der anatomische Befund im zentralen Nervensystem der klinischen Beobachtung vollkommen entspricht und dass der ursprüngliche Prozess

im zentralen Nervensystem stets ein herdförmiges Auftreten (Minnich, Nonne) zeigt.

Fall 1. 65jähriger verheirateter Kaufmann. Typische Biermersche Anämie mit cerebrospinalen Erscheinungen, anscheinend in Heilung übergegangen.

Beobachtet 1911 und 1912.

Anamnese: Vater angeblich an Rückenmarkschwindsucht, ein Bruder des Patienten an Leberleiden, eine Schwester an Skrofulose, Mutter und zwei Schwestern an Altersschwäche gestorben, zwei Schwestern vollkommen gesund.

Patient selbst ist stets gesund gewesen, ist verheiratet, hat 8 gesunde Kinder, Fehlgeburten sollen nicht vorgekommen sein. Vor 15 Jahren Influenza.

Seit 1909 wird Patient angeblich wegen Urinbeschwerden behandelt und fühlt sich seit einem Jahr etwa zunehmend matter und hinfälliger. Vor einem halben Jahre Harnverhaltung, so dass Katheterismus nötig wurde. Dann wieder normale Urinentleerung. Vor 14 Tagen abermals Harnverhaltung mit nachfolgendem Katheterismus; der behandelnde Arzt soll wegen Blasenkatarrhs eine Kur in Wildungen empfohlen haben. Wegen allgemeiner Hinfälligkeit, Appetitlosigkeit, Atembeschwerden bei geringen Anstrengungen, Herzklopfen, Schlaflosigkeit verlangt Patient noch die Meinung eines zweiten Arztes zu hören.

Status: Patient ist ein kleiner gracil gebauter, auffallend blass aussehender, abgemagerter Mann, Haut und sichtbare Schleimhäute zeigen einen Stich ins Gelbliche. Ödeme bestehen nicht. Die Untersuchung der Lunge ergibt normale Verhältnisse. Die Herzdämpfung ist nach rechts und links vergrößert, an der Herzspitze und Mitralis ist ein leichtes systolisches Geräusch zu hören; der zweite Pulmonalton ist akzentuiert; die Herzaktion ist regelmässig, doch erheblich beschleunigt, meist über 96. Über beiden Jugularvenen ausgesprochene anämische Geräusche. Der Leib ist etwas aufgetrieben, die Leber ist deutlich palpabel, also konsistenter als normal, aber nicht erheblich vergrößert.

Ebenso ist die Milz fühlbar, jedoch nicht druckempfindlich; freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle ist nicht nachweisbar. Der Urin ist ziemlich hell, reichlich, spez. Gewicht 1016, enthält einen Hauch Albumin, mikroskopisch spärliche Leukocyten.

Die Untersuchung des Nervensystems ergibt im allgemeinen normale Verhältnisse. Patient ist klar, antwortet präzise auf die gestellten Fragen, die Gehirnnerven funktionieren normal. Der Augenhintergrund zeigt keine Veränderungen. Die Motilität und Sensibilität ist ebenfalls normal. Die Sehreflexe sind entschieden lebhafter, beiderseits symmetrisch, während die Hautreflexe der Norm entsprechen.

Die Urinentleerung erfolgt nur unter stärkerem Drücken, mit schwachem Strahl, Harndrang etwas vermehrt, so dass auch nachts ein- bis zweimal uriniert wird.

Die Untersuchung des Blutes ergab Folgendes: Das Blut sieht sehr hell aus, zeigt einen Hämoglobingehalt von 30 Proz. (Autenrieth).

Die Zahl der Erythrocyten betrug 1,25 Mill. im cmm, die der Leukocyten 13 000 mit Überwiegen der Lymphocyten. Die roten Blutkörperchen zeigen

schwere Veränderungen: erhebliche Grössendifferenz (Anisocytose, Makro-, Mikrocytose), auffallende Formenveränderungen (Poikilocytose, Birnenform, Eiform, zertrümmerte Elemente: Schistocytose). Der Hämoglobingehalt der roten Blutkörperchen schwankt erheblich: bald ist das Zentrum bis auf einen schmalen Peripheriesaum nahezu hämoglobinfrei, bald ist der Blutfarbstoffgehalt (besonders in den Megalocyten) erhöht. Kernhaltige rote Blutkörperchen von normaler Form (Normoblasten) sind häufig anzutreffen, während Megaloblasten seltener, Kerne von roten Blutkörperchen nur vereinzelt gefunden werden.

Klinische Beobachtung. Trotz absoluter Bettruhe und grösster Vorsicht in der Ernährung und sorgfältigster Pflege verschlimmert sich der Zustand des Kranken unter Arsacetinbehandlung von Tag zu Tag. Patient wird so hinfällig, dass er sich nicht allein mehr aufrichten kann. Das Sensorium wird benommen. Patient antwortet nur auf eindringliches Fragen und schläft am Tage immer sofort wieder ein, nachts ist er meist unruhig und kaum im Bett zu halten.

Die Urinentleerung wird gleichfalls mühsamer, Urinmenge spärlicher, so dass wiederholt die Vornahme des Katheterismus ins Auge gefasst wurde; heisse Handbäder und heisse Umschläge führen jedoch nach längerem Bemühen immer noch zu einer willkürlichen Blasenentleerung.

Die Sehnenreflexe in den unteren Extremitäten werden lebhafter, vorübergehend ist Fussklonus beiderseits nachzuweisen.

Gleichzeitig wird über starkes Taubheitsgefühl und grosse Schmerzhaftigkeit in den Unterschenkeln und Füßen geklagt. Die Nahrungsaufnahme wird durch häufiges Aufstossen und Erbrechen unmittelbar nach dem Essen sehr erschwert und das Krankheitsbild wird von Tag zu Tag ernster. 10 Tage nach der Aufnahme wird eine direkte Transfusion von Menschenblut vorgenommen. (Ich stelle zu diesem Zweck eine direkte Verbindung zwischen der Vena cubiti des Blutspenders und des Empfängers in einer Art und Weise her, auf die ich an anderer Stelle ausführlich zurückkommen werde, und lasse dann je nach der „Empfindlichkeit“ des Empfängers 75—200 g frisches Blut direkt überfliessen.) Kurz nach der Transfusion von ca. 100 ccm leichter Schüttelfrost und Temperatursteigerung bis 37,7.

In den ersten zwei Tagen war die Mattigkeit und Hinfälligkeit noch grösser wie zuvor. Vom dritten Tage ab trat eine zunehmende Besserung im Kräftezustand ein, die Ernährung wurde dadurch, dass das Erbrechen und Aufstossen verschwand, erleichtert. Der Blutbefund zeigte eine nennenswerte Änderung nicht, und als nach 8 Tagen weitere Fortschritte nicht erkennbar waren, wurde eine zweite Transfusion vorgenommen, die aber infolge von Verstopfung der einen Kanüle (durch Gerinnung des Blutes) nicht gelang. Die Einführung der Kanüle in die Armvene des Kranken war in Folge des äusserst mangelhaften Füllungszustandes der Venen mit den grössten Schwierigkeiten verbunden.

Da im Laufe der weiteren Beobachtung das Blutbild sich wieder verschlechterte, vor allem der Blutfarbstoffgehalt sank (auf 25 Proz.), so wurde nach weiteren 14 Tagen eine dritte Transfusion gemacht, bei der ca. 120 ccm Blut von dem bei der ersten Transfusion verwendeten Menschen in den Kranken transfundiert

wurden. Diesmal war die Reaktion eine ausserordentlich stürmische. Die Erscheinungen der „Transfusionskrankheit“: Vertiefung der Atmung, Rötung des Gesichts, Schüttelfrost, Gefühl der höchsten Atemnot verbunden mit Trachealrasseln, jagender Puls, legten die Befürchtungen nahe, dass die transfundierte Blutmenge reichlich gross gewesen sei. Unter Anwendung von Kampfer und Sauerstoffeinatmung ging der bei den ersten Versuchen immer etwas beängstigende Zustand bald vorüber, und nach etwa drei Tagen grosser Hinfälligkeit fing der Kranke an, sich wesentlich zu erholen. Das Erbrechen war schon seit der ersten Transfusion dauernd weggeblieben, der Appetit wurde normal; Patient konnte sich wieder allein aufrichten, die Urinentleerung ging leichter, der Urin wurde wieder reichlicher, fast wasserhell. Die Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe ging mehr und mehr zurück, Fussklonus war nicht mehr nachweisbar, auch die subjektiven Empfindungsstörungen (Parästhesien und Schmerzen in den Beinen — objektiv war nie eine Störung der Sensibilität nachweisbar gewesen) schwanden völlig. Patient konnte etwa 7 Wochen nach seiner Aufnahme erheblich gebessert entlassen werden.

Die Poikilocytose des Blutes war gänzlich verschwunden, auch die Anisocytose sehr viel geringer geworden, Normoblasten waren nicht mehr vorhanden. Basophile Färbung und Körnelung in den roten Blutkörperchen war ebenfalls verschwunden. Die Zahl der Erythrocyten im cmm war auf $2\frac{1}{2}$ Millionen gestiegen, der Blutfarbstoffgehalt auf etwa 50 Proz. (Autenrieth) in die Höhe gegangen. Gleichzeitig war das Körpergewicht, welches bis auf 49,1 kg gesunken war, wieder auf 52 kg gestiegen. Unter geeigneter Nachbehandlung hat sich das Befinden noch mehr und mehr gebessert, so dass Patient mit Unterbrechungen wieder tätig sein konnte. Im Winter 1911 ist dann abermals eine Verschlimmerung aufgetreten, die unter geeigneter Behandlung wieder vollkommen zurückgegangen ist. Im Jahre 1912 ist der Zustand, von gewissen Schwankungen abgesehen, ein recht befriedigender gewesen, so dass man nach fast zweijähriger Beobachtung wohl von einer Heilung des Prozesses sprechen kann.

Die geschilderten Krankheitserscheinungen entsprechen dem typischen Bild der Biermerschen Krankheit. Der schleichende, sich anscheinend über mehrere Jahre erstreckende Beginn, das charakteristische perniziöse Blutbild lassen keinen Zweifel an der Beurteilung des Falles zu.

Die Parästhesien und Schmerzen in den Beinen, die Blasenschwäche, die Steigerung der Sehnenreflexe bis zum Fussklonus, die enorme Muskelschwäche (Patient vermag sich nicht mehr aufzurichten), die zunehmende Benommenheit und Schlafsucht sprechen für eine schwere Schädigung des Gehirns und Rückenmarks und wiederholen im wesentlichen das von den grundlegenden und erschöpfenden Arbeiten Minnichs, Nonnes, Petrens u. a. her bekannte Bild; sie weisen aber gleichzeitig darauf hin, dass ausser dem Rückenmark auch das Gehirn vorübergehend geschädigt werden kann. Wie wollte man anders das anhaltende Erbrechen, die zunehmende Benommenheit erklären! Und auffallend ist die Beteiligung des Gehirns sicher nicht, wenn man die

allgemein angenommene und durch die Tallquistischen Experimentaluntersuchungen begründete Giftwirkung berücksichtigt: Das Gift (Lipoidstoffe) zirkuliert im ganzen Körper und gelangt mit dem Blut ebenso in das zentrale Nervensystem wie in jedes beliebige andere Organ.

Die Veränderungen, welche ausgelöst worden sind, müssen jedenfalls im klinischen Sinn reparable gewesen sein, sonst hätte nicht so schnell nach der letzten Transfusion ein bis zur Heilung fortschreitender Umschwung einsetzen können. Es ist damit jedoch nicht erwiesen, dass die spinalen und cerebralen Veränderungen auch anatomisch sich vollkommen zurückgebildet haben; der folgende Fall wird im Gegenteil zeigen, dass grössere Defekte im Rückenmark eines klinisch sicher geheilten Falles noch drei Jahre nach Ablauf der Biermerschen Erkrankung nachweisbar sein können.

Fall 2. 44jähriger Weber; nach 12jährigem Darmleiden mit Diarrhöen spinale Erscheinungen, Ohnmachtsanfälle mit allgemeiner tonischer Starre, perniziös-anämisches Blutbild; nach Beseitigung der Darmstörungen Heilung der perniziös-anämischen Symptome; volle Arbeitsfähigkeit; 4 Jahre später Tod an Carcinoma oesophagi.

Anamnese: Die Familiengeschichte ohne Belang. Patient ist, abgesehen von einer Quetschung des linken Fusses im 17. Jahre und einem linksseitigen Knöchelbruch im 23. Jahre, vollkommen gesund und arbeitsfähig gewesen. Er leidet seit 12 Jahren derartig an Durchfällen, dass er oft mehrere Tage hintereinander drei- bis viermal wässrige Entleerungen hat, während an den übrigen guten Tagen der Stuhl eine breiige Konsistenz hat. Vor einem Jahre zeigen die Stuhlentleerungen wiederholt auch blutige Färbung. Seit drei Monaten treten zunehmende Schmerzen an den Füßen auf, die sich bis zu den Knien herauf erstrecken, auch bei Bettruhe nicht nachlassen und den Gang so beeinflussen, dass Patient einen unsicheren Eindruck macht. Gelegentlich sollen auch seit dieser Zeit Zuckungen in beiden Beinen auftreten (links stärker als rechts), durch welche das ganze Bein in gebeugter Kniehaltung krampfartig an den Rumpf heraufgezogen wird. Die Zuckungen treten vorwiegend nachts auf und haben etwas sehr Beunruhigendes für den Kranken. Mit diesen Reizerscheinungen (Schmerzen, Muskelzuckungen) stellt sich für mehrere Wochen Harnträufeln ein, welches jedoch wieder vollkommen verschwindet. Die Füße sollen in den letzten Wochen bis zu den Knöcheln öfters stark angeschwollen sein. Vor fünf Tagen trat ein leichter Ohnmachtsanfall mit Erbrechen auf.

Status praesens: Patient ist ein untersetzter Mann in mässigem Ernährungszustand; Muskulatur im ganzen ausreichend entwickelt, nur die der Waden etwas dürrig. Haut und sichtbare Schleimhäute sind ausserordentlich blass mit einem Stich ins Gelbliche. Die Untersuchung der Brustorgane ergibt normale Verhältnisse, ebenso zeigt das Herz keine nennenswerten Veränderungen. Nur die Frequenz ist hoch und schwankt zwischen 90 und 100. Der Leib ist nicht

aufgetrieben, an keiner Stelle druckempfindlich; die Leber ist palpabel, aber anscheinend nicht vergrössert, die Milz ist nicht zu fühlen. Bei der Untersuchung des Nervensystems zeigen die Hirnnerven normale Verhältnisse, die etwas grössere Weite der linken Pupille ist bei normalem Verhalten der Pupillenphänomene wohl als eine angeborene zu deuten. Der Gang des Patienten ist steif, etwas stampfend, da die Kniee stark durchgedrückt werden.

Bei der Ausführung von bestimmten Bewegungen mit den Beinen treten für den Patienten schmerzhaft, objektiv leicht erkennbare krampfartige Kontraktionen der Wadenmuskulatur (Crampi) auf. Die Sehnenreflexe sind lebhafter als normal, symmetrisch; die Hautreflexe zeigen normales Verhalten. Die Urinentleerung erfolgt ohne Schwierigkeit, der Stuhl ist dünnbreiig, frei von Blut und Wurmeiern; der Urin ist sauer, enthält weder Eiweiss noch Zucker bei einem spez. Gewicht von 1017. Das Körpergewicht beträgt 71 kg.

Klinische Beobachtung: Zwei Tage nach der Aufnahme verspürt Patient morgens gegen 7 Uhr eine starke Übelkeit; bei dem Versuch nach dem Klosett zu gehen bricht er an der Tür ohnmächtig zusammen und wird zu Bett getragen. Den Trägern fällt die ausserordentliche Steifheit des Körpers (tonische Starre) auf; Patient kommt nach wenigen Minuten wieder zum Bewusstsein, zeigt eine hochgradige Blässe des Gesichts und der sichtbaren Schleimhäute, der Puls ist klein, weich, stark beschleunigt, die Pupillen reagieren träge. Die Sehnenreflexe an den unteren Extremitäten sind sehr lebhaft, links ist deutlich Patellarklonus nachweisbar, während Fussklonus nicht ausgesprochen ist. An den Beinen ist ein deutlicher Widerstand (Spasmus) bei passiven Bewegungen nachweisbar. Bei Berührung mit dem Knopf und der Spitze einer Nadel schreit Patient infolge grosser Überempfindlichkeit im Bereiche der Beine auf; auch eine schwache Berührung und Druck auf die Beine wird unangenehm empfunden. Am folgenden Tage ist Klonus an der Patella nicht mehr nachweisbar, doch sind die Sehnenreflexe immer noch gesteigert. Das Gefühl von Spannung (Rigidität) in den Beinen ist bei passiven Bewegungen noch sehr ausgesprochen, die allgemeine Mattigkeit eine sehr grosse. Die Untersuchung der Stuhlentleerung ergibt, soweit es sich um Eier von Darmschmarotzern handelt, wieder einen negativen Befund. Der Stuhlgang erscheint gallig gefärbt und ist fast immer dünn bis dünnbreiig. Die Untersuchung des Blutes ergibt bei einer Zahl der roten Blutkörperchen von 2,375 Millionen pro mm³ einen Hämoglobingehalt von 40 Proz. (Fleischl: Hämoglobingehalt eines Gesunden 85 Proz.), eine erhebliche Aniso- und Poikilocytose, mässige Basophilie und zahlreiche Megaloblasten. Unter den weissen Blutkörperchen überwiegen die Lymphocyten. Unter geeigneter Behandlung (Bismuthum subsalicylicum, Colomboinfus, Diät) werden die Darmbeschwerden zunächst allmählich geringer; die Schwere und Steifheit in den Beinen verbunden mit Schmerzen, ebenso die Kurzatmigkeit, Herzklopfen nehmen langsam ab, nur die willkürlichen Zuckungen an den Beinen treten noch regelmässig und häufig während der Nacht auf. Die Milz wird im weiteren Verlauf deutlich fühlbar.

Etwa einen Monat nach der Aufnahme ergibt der Augenbefund Folgendes: Visus rechts $\frac{5}{12}$, links $\frac{5}{100}$. Im Fundus rechts und links zahlreiche retinale, einzelne perimakuläre Blutungen, von denen einige ein charakteristisches Aussehen (roter Hof mit weissem Zentrum) zeigen. Rechts liegt eine kleine Blutung

unterhalb der Macula, links eine grössere fast in der Macula, so dass die Sehschärfe voraussichtlich in nächster Zeit noch erheblich sinken wird (Dr. Mengelberg).

Unter guter Pflege und Behandlung mit Atoxyl tritt allmählich eine Besserung ein. Der Stuhlgang wird dick resp. geformt, die Atemnot und das Herzklopfen werden geringer, das Gefühl von Spannung und Steifheit in den Beinen, sowie das Ameisenlaufen und die Schmerzen in den Füßen lassen erheblich nach. Der Appetit nimmt zu und das Allgemeinbefinden des Kranken hebt sich von Tag zu Tag. Die Zahl der roten Blutkörperchen zeigt zunächst eine mässige Vermehrung, der Hämoglobingehalt steigt auf 53 Proz., Aniso- und Poikilocytose verschwinden fast vollkommen, ebenso fehlen die Megaloblasten, hingegen überwiegen unter den Leukocyten immer noch die Lymphocyten.

Die Untersuchung der Sehnenreflexe ergibt normale Verhältnisse. Mit der allgemeinen Besserung hält auch die des Augenbefundes gleichen Schritt. Die retinalen Blutungen sind etwa drei Wochen nach der ersten Untersuchung fast vollständig verschwunden. Die Sehschärfe auf dem rechten Auge ist normal, auf dem linken noch herabgesetzt.

Nach etwa 5 Monaten wird Patient in einem geradezu blühenden Zustande entlassen, er hat an Gewicht 15 kg zugenommen. Die Schmerzen und Spannung in den Beinen sind verschwunden, es besteht beim Gehen noch das Gefühl einer leichten Steifheit in beiden Knien.

Der Stuhlgang ist normal.

Die Untersuchung des Nervensystems ergibt vollkommen normale Verhältnisse; die Urinentleerung erfolgt ebenso glatt wie früher.

Die Untersuchung des Blutes ergibt bei der Entlassung einen Hämoglobingehalt von 80 Proz. (Fleischl: normaler Hämoglobingehalt = 85 Proz.), und einen Gehalt von 5,38 Millionen roten Blutkörperchen im mm³. Das mikroskopische Verhalten des Blutes zeigt kaum noch Abweichungen von der Norm.

Der weitere Verlauf dieses Falles ist zunächst ein sehr erfreulicher geblieben. Es sind weder von seiten des Darmes noch von seiten der Blutbereitung und des Nervensystems krankhafte Erscheinungen aufgetreten. Etwa vier Jahre nach der Entlassung — Patient hatte während dieser Zeit andauernd als Weber gearbeitet — erschien er wieder im Krankenhause und klagte über Schluckbeschwerden. Bei der Untersuchung liess sich eine carcinomatöse Striktur des Ösophagus in der Höhe der Cardia feststellen; diese führte im Laufe von drei Monaten unter den bekannten Erscheinungen der Inanition und terminalen Pneumonie zum Tode.

Der Blutbefund bot während dieser zweiten klinischen Beobachtungszeit ausser einer sekundären Anämie keine Veränderungen.

Die Sektion bestätigte zunächst das diagnostizierte Speiseröhrencarcinom mit zahlreichen Metastasen in den regionären Lymphdrüsen und eine hypostatische Pneumonie beider Unterlappen. Während die übrigen Organe nennenswerte Veränderungen nicht ergaben, zeigte das

Rückenmark auf dem Durchschnitt deutlich eine weisse Verfärbung der Hinterstränge vorwiegend im Bereiche der Gollischen Bahnen. Das Rückenmark wurde in Müllerscher Lösung gehärtet und in bekannter Weise nach Marchi behandelt, nach Weigert und mit Hämatoxylin-Säurefuchsin gefärbt.

Die Untersuchung der verschiedenen Abschnitte ergibt Folgendes:

1. Lumbalsegment: Von der Grenze des rechten und linken Hinterstrangfeldes zieht im Burdachschen Strang ein schmaler Degenerationsstreifen um die Wurzeintrittszone herum bis zu der Grenze des dorsalen Hinterstrangfeldes; in diesem leicht bogenförmig gestalteten Streifen sind die meisten gröberen Nervenfasern zerfallen und resorbiert, so dass zahlreiche Lücken entstanden sind; von den feineren Nervenfasern sind einzelne erhalten und liegen in dem eigenartig veränderten Stützgewebe bald gruppenförmig, bald isoliert verstreut. Die wenigen erhaltenen gröberen Fasern in diesem Gebiet zeigen eine schwärzliche Verfärbung ihres Markmantels und bekunden durch diese Schwärzung nach der Osmierung eine deutliche Schädigung durch den Erkrankungsprozess. Ausgesprochene Verfettung in Form von Fettkugeln oder Fetttropfen fehlen; ebenso ist auch die Scheide der zahlreichen Blutgefässe, die in ihrer Wandung verdickt sind, frei von Körnchenzellen oder verfetteten Myelinschollen. Das Gliagewebe in dem Degenerationsstreifen ist anscheinend nicht vermehrt, die Gliakerne liegen infolge des Zerfalles von Nervengewebe vielleicht etwas dichter beieinander als normal, ebenso erscheinen auch die Gliafasermaschen aus derselben Ursache etwas breiter und voluminöser als in den benachbarten normalen Bezirken; dabei ist sehr auffallend, dass die Gliafasern selbst (sowohl in den Marchi- wie auch in den Hämatoxylin-Säurefuchsinpräparaten) eine mehr körnige als faserige Struktur zeigen; es ist möglich, dass Quellungs- und Spannungsvorgänge in den Fäden des Glianetzes die Grundlage dieser Änderung des feineren Strukturbildes der Fasern abgeben. Reichlichere Corpora amylacea heben die Degenerationsstreifen bei schwacher Vergrösserung wirksam aus dem Gesamtquerschnitte mit heraus. Die Breite und Länge der beiderseitigen Zerfallszone ist wesentlich verschieden, so dass sie sich etwa wie 1:2 in der Ausdehnung verhalten.

12. Dorsalsegment: Die erkrankte Zone reicht weit in das ventrale Hinterstrangfeld hinein, und zwar links weiter wie rechts; das der Fiss. longitud. post. anliegende Gebiet der Gollischen Stränge hat ebenfalls einen starken Faser-ausfall erfahren; an dem dorsalen Ende der linksseitigen Zerfallszone hat die Zerstörung sich auf alle Nervenfasern ausgedehnt und es sind alle nervösen Elemente bis auf das Stützgewebe atrophiert; die Gliafasern sind besonders ausgesprochen gekörnt im Gegensatz zu der normalen homogen faserigen Natur des Gliagerüsts. In den anliegenden gesunden Partien sind die Blutgefässe nicht verdickt und von roten Blutkörperchen in normaler Weise ausgefüllt; die Wandung der Blutgefässe erscheint nur etwas homogener in ihrer Struktur (vgl. Fig. 1).

11. Dorsalsegment: Die Form der erkrankten Felder ist ähnlich wie im 12. Segment, nur ist der Gollische Strang neben der Fissura post. sehr wenig beteiligt; hingegen endet der leicht gebogene Streifen dorsalwärts am äusseren

Hinterstrangfeld, zum grössten Teil dem Burdachschen Strang angehörig, mit einer keulenförmigen Auftreibung.

9. Dorsalsegment: Der degenerierte Bezirk in den beiden Feldern der Hinterstränge ist dorsalwärts verlängert, endet aber in eine langezogene Spitze auslaufend. Die Gollischen Stränge sind neben der Fissura longitud. post. wieder stärker befallen und zeigen einen reichlichen Markfaserschwund.

8. Dorsalsegment: Es ist eine wesentliche Abnahme der degenerierten Felder erkennbar.

7. Dorsalsegment: Die degenerierten Felder sind wieder ausgedehnter und zum grössten Teil stärker verändert und zeigen einen hochgradigen Markfaserschwund.

5. Dorsalsegment: Der degenerierte Bezirk nimmt beinahe die Hälfte der Gollischen Stränge ein, frei sind nur die äussersten dorsalen und ventralen

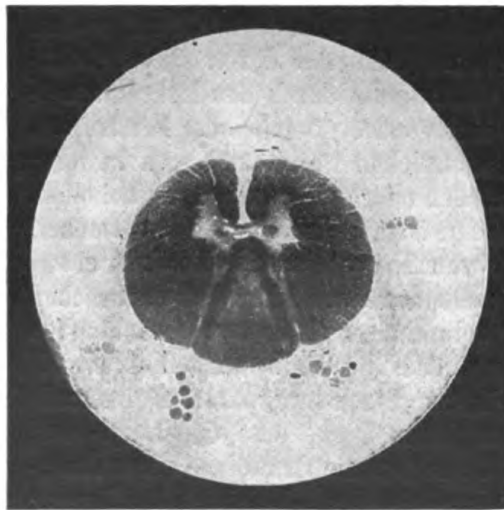


Fig. 1.



Fig. 2.

Zonen. Links reicht die Degeneration an der Grenze des Burdachschen Stranges näher an die Peripherie des Rückenmarks als in den tieferen Segmenten; die degenerierte Zone ist ungleichmässig befallen, an einigen kleineren Bezirken ist gar nichts erhalten ausser der Glia. In der Umgebung liegen dann wieder einzelne Nervenfasern, dann schliesst sich wieder eine ähnliche verödete und faserlose Stelle, in deren Mitte in der Regel ein Blutgefäss liegt; an (s. Fig. 2).

Die Blutgefässe erscheinen unverändert; es macht aber immer wieder den Eindruck, als ob die Blutgefässe die Eintrittspforte für die Noxe, welche den Nervenfaserverfall auslöst, bilden. Auch in den Hinterhörnern ist die Zahl von Zellenlücken reichlicher als in den tieferen Segmenten.

1. Dorsalsegment: Der Bezirk ist sehr ähnlich wie im 4. Dorsalsegment.

8. Cervikalsegment: Ausser dem grossen Degenerationsfeld in den Gollischen Strängen, das auch wieder eine stärkere Veränderung erkennen lässt, sind kleinere Herde mit weniger schweren Veränderungen im dorsalen Feld des Burdachschen Stranges rechts nachweisbar (s. Fig. 3).

4. Cervikalsegment: Mit Ausnahme eines schmalen Streifens an den Hinterhörnern sowie der dorsalen Felder sind die Gollischen und Burdachschen Stränge diffus verändert; der Nervenfaserverfall ist herdwise ein vollständiger; ebenso zeigen die Blutgefäße an einzelnen Stellen eine verdickte und homogene Wandung, an normalen Stellen des Rückenmarksquerschnitts muss man nach ihnen suchen. In den Herden der Gollischen Stränge liegen manchmal 8—10 Gefäßquerschnitte von verschiedenem Querschnitt dicht bei einander, die durch ihre Wanddicke auffallen. Die Glia zeigt das gleiche Verhalten wie früher, eine deutliche Vermehrung ist nicht festzustellen.

Im Gehirn und verlängerten Mark sind keine anatomischen Veränderungen nachzuweisen.

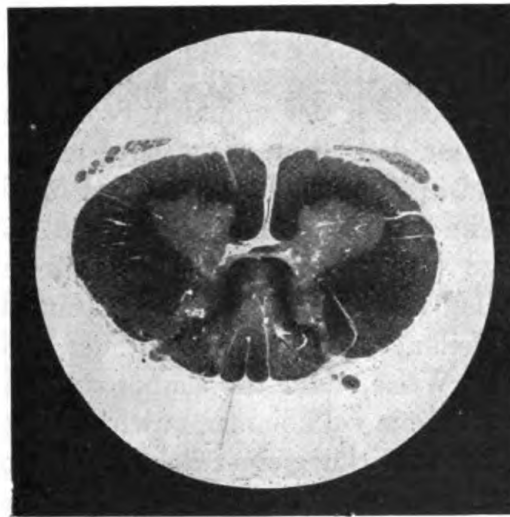


Fig. 3.

Nach ca. 12 jährigen Darmstörungen treten, wie der klinische Verlauf zeigt, bei einem kräftig gebauten Mann Schmerzen in den Beinen, steifer, mühsamer Gang, Zuckungen in beiden Beinen und Harnträufeln ein; auf einen leichten Ohnmachtsanfall folgt ein schwererer mit tonischer Starre der ganzen Muskulatur, Steigerung der Sehnenreflexe bis zum Klonus, Spasmen in den Beinen und hochgradiger Hyperästhesie gegen jede Berührung an den Beinen. Das Blutbild zeigt den Typus des perniziös-anämischen: Aniso- und Poikilocytose, Hyperchromie, Megaloblasten.

Nach Beseitigung der Darmstörungen tritt unter Arsenikbehandlung eine fortschreitende Besserung (auch des perniziös-anämischen Retinalbefundes) ein und Patient wird nach 5 Monaten mit 15 kg Zunahme geheilt entlassen. Vier Jahre später erliegt er einer krebsigen Speiseröhrenerkrankung und es bietet sich nun Gelegenheit, das Rückenmark anatomisch zu untersuchen: In den verschiedenen Höhen des Rückenmarkes ist eine in ihrer Ausdehnung sehr variierende, abgelaufene Degeneration einzelner Abschnitte der Hinterstränge (am stärksten

2*

der Gollischen Bündel) nachweisbar; die degenerierten Bezirke zeigen herdweise einen fast vollständigen Schwund der markhaltigen Nervenfasern ohne jedes Zeichen frischeren oder überhaupt noch aktiven Zerfalles.

Die Glia ist nicht wesentlich vermehrt, nur hat sie einen körnigen Bau gegen den faserigen eingetauscht. Blutungen, erhebliche Gefäßveränderungen fehlen gleichfalls. Der übrige Rückenmarksquerschnitt ist nicht nachweisbar verändert, ebenso sind im Gehirn und Medulla oblongata keine Zeichen degenerativer Erkrankung vorhanden.

Dieser Fall bietet ein Gegenstück zu einer von Nonne gemachten Beobachtung (Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten, Bd. VII, Heft 7); Nonne beschreibt dort einen Kranken, der 1902 ein ausgesprochen perniziös-anämisches Blutbild und von seiten des Rückenmarks Sensibilitäts- und Reflexstörungen zeigte; nach zweijährigem Intervall erneutes Einsetzen der spinalen Störungen und rasch progressiver Verlauf unter dem Bilde eines letal endenden Dekubitus.

Beide Fälle sind in ihrer Art markant und für die Pathologie der nervösen Störungen im Verlaufe der Biermerschen Anämie von erhöhtem Interesse. Der eine beweist, dass das perniziös-anämische Blutbild vollkommen ausheilen und die Rückenmarksveränderungen zum Stillstand, d. h. zur Heilung kommen können; der andere (Nonnesche) zeigt in schlagender Weise, dass die hämotoxische Komponente bei der Biermerschen Anämie vollkommen unwirksam werden und bleiben kann, während unter der Wirkung einer Gelegenheitsursache die spinalen Erscheinungen erneut in Erscheinung treten und in rapidem Fortschreiten zum Tode führen. Vor allem aber ist der von mir beobachtete Fall beweisend für die früher ausgesprochene Annahme, dass die Biermersche Anämie auch auf das Gehirn toxisch einzuwirken vermag. Wie wäre wenigstens sonst das Auftreten von Ohnmachtsanfällen mit allgemeiner tonischer Kontraktur der ganzen Körpermuskulatur, wie wären die tagelang beobachteten Muskelzuckungen zu erklären? Die Spasmen bei passiven Bewegungen liessen sich wohl auf eine spinale Pyramidenbahnerkrankung ohne Schwierigkeit zurückführen; die Anfälle von Bewusstlosigkeit, Erbrechen, allgemeinen tonischen Krämpfen können nur auf cerebrale Störungen bezogen werden, ganz abgesehen davon, dass die anatomische Untersuchung des Rückenmarks normale Verhältnisse in den Pyramidenbahnen ergeben hat. —

Den weiter folgenden Fällen von Biermerscher Anämie ist der tödliche Verlauf gemeinsam; klinisch zeigen sie jedoch ebenso wie auch anatomisch recht erhebliche Verschiedenheiten.

Fall 3. 50jähriger Brauereibesitzer; in Schüben verlaufende Biermersche Krankheit mit Störungen im zentralen Nervensystem; ätiologisch Lues wahrscheinlich.

Anamnese: Vater des Patienten angeblich an der gleichen Krankheit gestorben, an der Patient jetzt leidet, Familie sonst gesund. Patient selbst ist früher angeblich stets gesund gewesen, hat drei Kinder, von denen eine Tochter wegen eines Hautleidens, das auf Lues verdächtig ist, seit längerer Zeit in Behandlung steht, ein Sohn unter den Erscheinungen eines Hypothyreoidismus leidet. Patient selbst hat vor vielen Jahren einen Unfall durch einen Sturz erlitten, war sonst im übrigen stets gesund. Von einer syphilitischen Infektion weiss er keine sicheren Angaben zu machen. Seit etwa einem halben Jahre klagt er über zunehmende Mattigkeit, verminderten Appetit, ziehende Schmerzen in beiden Beinen, die besonders nach längerem Sitzen beim Gehen sich einstellen. Längeres Gehen oder Stehen ist ihm unmöglich, weil ausser der schmerzhaften Empfindung eine zunehmende Steifheit in den Beinen sich einstellt. Von der blassen Hautfarbe, die Patient jetzt in auffallendem Maße zeigt, ist ihm selbst angeblich nichts bewusst geworden. Stuhlgang normal, Urinentleerung spärlich und etwas mühsam; Atem schon bei geringen körperlichen Anstrengungen kurz, mit Herzklopfen verbunden.

Status praesens: Patient ist ein mittelgrosser, breitschulteriger, gut genährter Mann von ausserordentlich blasser, fast gelblicher Gesichtsfarbe. Die sichtbaren Schleimhäute sind gleichfalls sehr anämisch. Die Brustorgane zeigen normale Verhältnisse. Die Herztätigkeit speziell ist regelmässig, nicht erheblich beschleunigt. Der Leib ist nicht aufgetrieben, nirgends druckempfindlich, die Leber ist nicht palpabel, hat normale Grösse, ebenso die Milz.

Bei der Untersuchung des Nervensystems sind Veränderungen von seiten der Hirnnerven nicht nachweisbar.

Die Motilität in den oberen Extremitäten ist vollkommen normal, dagegen ist der Gang des Patienten steif und unbeholfen, bei vollkommen freien Gelenkbewegungen im Liegen. Die Oberflächensensibilität an den Beinen ist normal, dagegen wird ein mässiger Druck an den Muskeln der Unter- und Oberschenkel als äusserst schmerzhaft bezeichnet. Die Sehnenreflexe sind beiderseits gleichmässig an den unteren und oberen Extremitäten auszulösen. Der Urin enthält weder Eiweiss noch Zucker bei einem spez. Gewicht von 1022 und dunkler Farbe. Die Untersuchung des Blutes ergibt einen Blutfarbstoffgehalt von 46 Proz. (Fleischl—normal = 85 Proz). Die Zahl der roten Blutkörperchen im mm³ beträgt 2,4 Millionen, die der Leukocyten 4700. Die Form der Erythrocyten zeigt eine ausgesprochene Aniso- und Poikilocytose; vereinzelte Normo- und Megaloblasten. Basophile Körnelung ist nicht sicher festzustellen.

Auf Grund dieses Blutbefundes und des übrigen klinischen Bildes wird zunächst eine Behandlung mit Atoxyl (subkutane Injektionen) eingeleitet und im übrigen symptomatisch verfahren. Während der Behandlung kommt durch Zufall die oben erwähnte anscheinend spezifische Erkrankung der Tochter zu unserer Kenntnis, und es wird deshalb, zumal die Arsenikbehandlung erfolglos bleibt, unter der Annahme, dass es sich um eine perniziöse Anämie auf luetischer Basis handelt, eine Quecksilberbehandlung eingeleitet.

Auf Hydrarg. jodat. (in Pillenform) und den Gebrauch mehrerer Merkolintschurze tritt eine auffallende und fortschreitende Besserung ein: Das Blutbild ändert sich in typischer Weise, die Aniso- und Poikilocytose verschwindet,

die Zahl der Erythrocyten steigt auf 4,1 Millionen, der Blutfarbstoffgehalt auf 70 Proz. Die Schmerzen in den Beinen sind kaum noch angedeutet, das Gehen ist wieder viel ausdauernder und leichter, Patient vermag sich in seinem Geschäft fast wieder in der früheren Weise zu betätigen.

Nach ca. dreimonatigem Wohlbefinden stellt sich Patient wieder vor, klagt erneut über leichte Steifheit im rechten Bein, besonders nach dem Sitzen; gewisse Ungeschicklichkeit in den Fingerspitzen beim Zuknöpfen des Rockes, beim Geldzählen, Schreiben usw.; auch der Schlaf wird noch als unruhig geschildert. Bei der objektiven Untersuchung sind irgendwelche Veränderungen von seiten des Nervensystems nicht nachweisbar. Auch der Blutbefund ist als annähernd normal zu bezeichnen. In dieser Weise hält die Besserung ca. 5 Monate an. Auf eigene Veranlassung war Patient nach Öynhausen gegangen, um die Bäder zu gebrauchen; dort aber soll sich angeblich wieder eine Verschlimmerung eingestellt haben, unter vollständiger Appetitlosigkeit, Durchfällen und häufigem Erbrechen; die Beine seien wieder sehr steif geworden, besonders das rechte, so dass Patient nur noch wenig gehen kann. Ausserdem sei eine allgemeine grosse Mattigkeit eingetreten, die eine fast völlige Leistungsunfähigkeit bedinge. Auch die Atmung sei erschwert, so dass er fast immer bei offenem Fenster schlafen müsse. Bei der Untersuchung zeigt sich, dass Patient wesentlich abgemagert ist, sehr schlecht und ungemein blass aussieht. Von seiten der Brustorgane sind keine Veränderungen, ausser einer Steigerung der Pulsfrequenz auf 90 bis 100 Schläge nachweisbar.

Der Leib ist nicht aufgetrieben, Leber und Milz sind nicht palpabel; die Magengegend ist etwas druckempfindlich.

Bei der Untersuchung des Nervensystems erscheinen die Hirnnerven normal, die Bewegungen der Arme und Hände sind etwas schwerfällig und ungeschickt, beim Heben der Beine treten leichte ziehende Schmerzen durch die ganzen unteren Extremitäten auf, dabei sind die Gelenke passiv vollkommen frei beweglich. Den an den Händen und Füßen geklagten subjektiven Störungen, wie Eingeschlafensein und Taubsein, entspricht ein objektiver Befund nicht. Die Sehnenreflexe der oberen Extremitäten sind normal, an den unteren Extremitäten sind sie am rechten Bein (Patellar- und Achillessehnenreflex) entschieden gesteigert, es besteht rechts erneut Fussklonus und Babinskisches Phänomen an der rechten Fusssohle, während die Hautreflexe sonst normal erscheinen. Der Blutbefund ergibt 28 Proz. Hämoglobin bei 1,37 Millionen Erythrocyten, und 5200 Leukocyten pro mm³. Es sind wieder eine ausgesprochene Aniso- und Poikilocytose, zahlreiche Normo- und Megaloblasten, basophil gefärbte mit basophilen Körnchen besetzte Erythrocyten, spärliche Blutplättchen, wechselnder Hämoglobingehalt im Sinne der Oligo- und Hyperchromämie, deutliche Lymphocytose vorhanden. Der Urin enthält bei einem spez. Gewicht von 1015 weder Eiweiss noch Zucker, ebensowenig ist Jod und Gallenfarbstoff nachweisbar. Die Wassermannsche Reaktion auf syphilitische Antikörper ergibt ein negatives Resultat. Eine abermals eingeleitete spezifische Behandlung in Verbindung mit Arsenik bringt keine Besserung. Patient wurde in seinem Aussehen immer anämischer, die Gesichtsfarbe war geradezu eine gelblich-weiße, die Hinfälligkeit nahm zu, ebenso steigerten sich die Klagen über Steifigkeit und Ungelenkigkeit der Arme und Beine mit oftmals unerträglichen Schmerzen in sämtlichen

Gliedern. Objektiv konnte eine Gefühlsstörung nicht nachgewiesen werden, nur Druck auf die Muskulatur wurde im Bereiche der Beine immer schmerzhafter empfunden. Die Steigerung des rechten Patellar- und Achillessehnenreflexes verbunden mit rechtsseitigem Babinskischen Phänomen wurde gleichfalls ausgesprochen. Die an und für sich reichliche Nahrungsaufnahme wurde in ihrer günstigen Wirkung auf das Allgemeinbefinden durch häufig auftretendes Erbrechen und gelegentliche Durchfälle aufgehoben. Das Sensorium wurde getrübt, die Antworten des Patienten waren oft verwirrt. Das Blutbild zeigte morphologisch immer mehr die für einen malignen und progredienten Verlauf charakteristischen Erscheinungen; im frischen Präparat musste man oftmals nach einem einigermaßen normal gefärbten und geformten roten Blutkörperchen längere Zeit suchen, auch wurde die Zahl der Erythrocyten immer mehr vermindert.

Als die medikamentöse Behandlung gänzlich erfolglos blieb, wurde noch ein Versuch mit einer Bluttransfusion in der Weise gemacht, dass 80 cm³ defibriertes Menschenblut intravenös eingespritzt wurden. Der vorher somnolente Zustand besserte sich danach für einen Tag. Nach weiteren 24 Stunden trat unter den Erscheinungen zunehmenden Komas der Exitus ein. Die anatomische Untersuchung der verschiedenen Organe ergab Folgendes:

1. Rückenmark (Marchi, Hämatoxylin-Säurefuchsin).

a) 3. Lumbalsegment zeigt meningeale lymphocytäre Infiltrate, die meningealen Gefässe sind stets frei, ebenso die Spinalwurzeln; sonst normal.

b) 2. Lumbalsegment: eine grössere Anzahl schwarz gefärbter Tropfen und Schollen im Bereiche beider Pyramidenstränge, besonders aber rechts.

c) 1. Lumbalsegment: Meningen fast frei von lymphocytären Elementen. Gefässe normal, rechte Pyramidenstrangbahn enthält ziemlich zahlreiche schwarze Schollen, keine Lücken oder sonstige Veränderungen. Hingegen liegt im rechten Gollischen Strang etwa in der Mitte zwischen Commissura posterior und dem meningealen Überzug ein kleiner Bezirk, in dessen Bereich die Markfasern völlig zerfallen oder im Zerfall begriffen sind. Die Markscheiden sind stark verdünnt; die Achsenzylinder gequollen, zeigen hyalines Aussehen und schlechte Färbbarkeit. Die Gliafasern sind feinkörnig, nicht gewuchert, Gliakerne ebenfalls nicht zahlreicher, in der Umgebung zahlreichere geschwärzte und verklumpfte oder zerfallene Nervenfasern. Die intramedullären Gefässe zeigen in dem Herd eine starke kleinzellige Infiltration der Adventitia.

12. Dorsalsegment: Die beiden Gollischen Stränge und ein grosser Teil des linken Burdachischen Stranges sind auf die dorsalen Hinterstrangfelder total degeneriert, die Nervenfasern sind meist ganz zerfallen und resorbiert oder liegen als feiner, grauschwarzer Detritus frei oder innerhalb von Körnchenzellen in grossen rundlichen Hohlräumen; oft sind mehrere solche Hohlräume konfluiert nach Zerfall der Markfasern unter Einreissen oder Dehnung der Gliamaschen.

Die Gliafasern sind granuliert und erscheinen bei stärkerem Glanz wie gewellt und eingeknickt; einzelne Markfasern sind exzessiv gequollen, Achsenzylinder und Markscheiden sind dann nicht mehr zu trennen. Viele Blutgefässe zeigen eine erhebliche lymphocytäre Infiltration, auch ist eine deutliche Glia-

kernvermehrung in den erkrankten Stellen sichtbar. Die Übergangszone zum gesunden Gewebe enthält viel schwarze Klumpen, gequollene schwarze Markfasern, sonst nur noch Lücken. Die Degeneration der rechtsseitigen Pyramiden-Seitenstrangbahn ist eine ausgesprochen keilförmige. Nach Resorption der zerstörten Markfasern ist eine Verkleinerung des rechten Seitenstranges entstanden. Die Gliafasern sind etwas gequollen. Rechte Pyramidenvorderbahn ist frei (vgl. . Fig. 4).

d) 11. Dorsalsegment: Die Ausdehnung des Zerfalls erscheint in den Hintersträngen grösser, die Gleichmässigkeit der Degeneration ist deutlicher als in bisher untersuchten Segmenten. Frei sind im wesentlichen, von einzelnen geschwärtzten Fasern abgesehen, nur die dorsalen Felder der Goll'schen und Burdach'schen Stränge. Die Goll'schen Stränge enthalten in den beiden Grenzzonen nach den Keilsträngen zahlreiche Herde mit völligem Zerfall und Schwund der

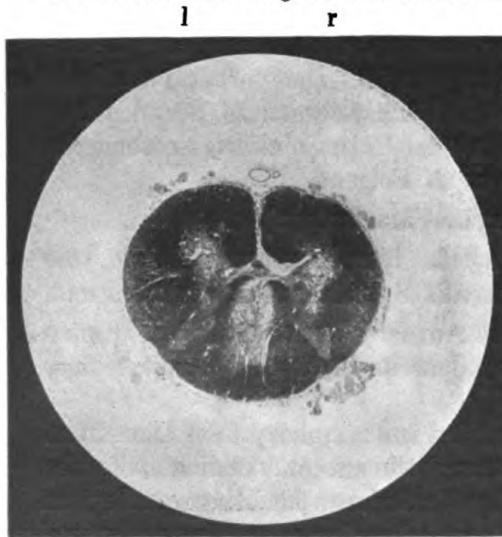


Fig. 4.

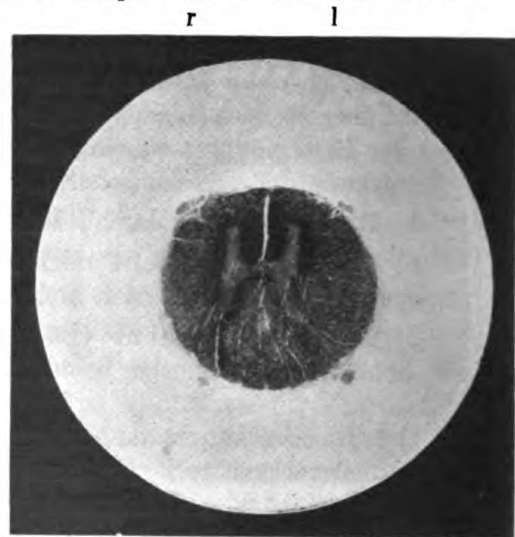


Fig. 5.

Markfasern. Auch in den Burdach'schen Strängen sind einige kleine isolierte Herde vorhanden. In den nicht deutlich herdweis erkrankten Teilen der Hinterstränge ist ein starker Faserausfall vorhanden. Die Markfasern sind durch die Osmiumsäure geschwärtzt und in Schollen verwandelt. Das Verhalten der Blutgefässe ist dasselbe wie in den anderen Segmenten (adventitielle Wucherung). Der rechte Pyramidenseitenstrangherd hat an Grösse gewonnen und erinnert wieder an Keilform; er reicht zentral bis in die Nähe des Hinterhornes; dagegen sind weniger Lücken in seinem Bereiche vorhanden als in den Hintersträngen, trotz Resorption der zerfallenen Markfasern. Die Gliafasern erscheinen dichter aneinander gelagert, wie zusammengesunken, wahrscheinlich infolge der veränderten Spannungsverhältnisse. Die rechte Rückenmarkshälfte ist erheblich kleiner als die linke.

e) 10. Dorsalsegment: Im rechten Hinterstrang liegen ein grösserer und zwei kleinere Herde mit totalem Faserzerfall, im linken ein kleinerer Herd; der übrige Teil der Hinterstränge zeigt einen stärkeren gleichmässig verteilten Markfaserzerfall. Die Degeneration des rechten Pyramidenseitenstranges ist

noch keilförmig, sie reicht bis an die Peripherie resp. an die Pia heran. Das Gewebe dieses keilförmigen Herdes zeigt zahlreichere Lücken und stärkere Schrumpfung; im Zentrum des Herdes liegt ein verdicktes, adventitiell stark lymphocytär infiltriertes Blutgefäß. Im übrigen rechten Pyramidenseitenstrang sind ziemlich zahlreiche geschwärzte Fasern nachweisbar; der übrige Querschnitt der rechten stark verkleinerten Rückenmarkshälfte ist nahezu frei von Veränderungen.

8. Dorsalsegment: Die Veränderung ist geringer, nur im linken Gollischen Strang lateral ist ein kleiner Herd nachweisbar; der Herd im rechten Pyramidenseitenstrang rückt mehr ventral; eine schmale Randzone mit erhaltenen, aber meist in Degeneration begriffenen Nervenfasern bedingt es, dass er eine mehr rundliche Gestalt zeigt; die Gefässe sind verdickt durch lymphocytäre Infiltration.

3. Dorsalsegment: Der Herd im rechten Pyramidenseitenstrang wandert immer mehr nach dem Hinterhorn zu; die linke Pyramidenseitenbahn

r

l

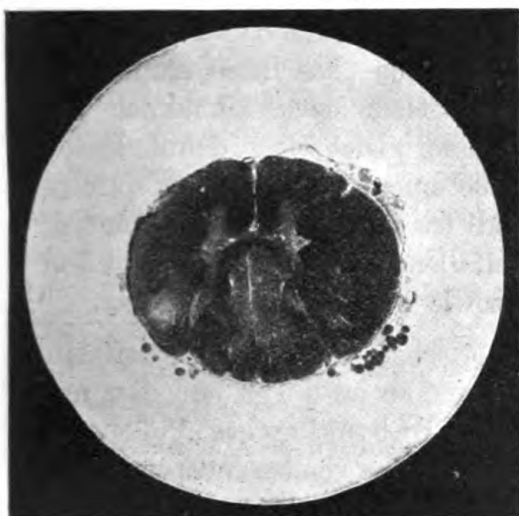


Fig. 6.

r

l

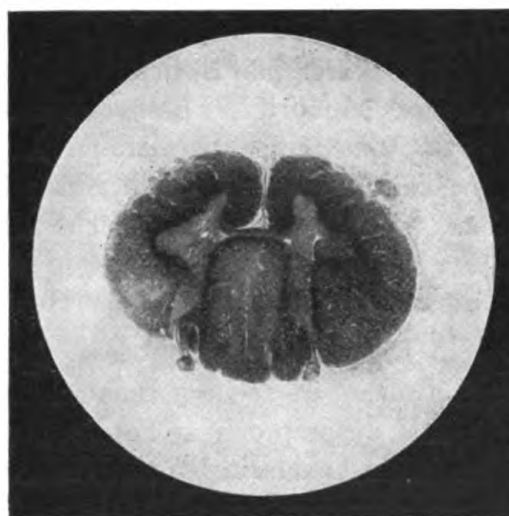


Fig. 7.

enthält zahlreiche degenerierte Fasern. Die Gollischen Stränge zeigen diffus verteilte erkrankte Fasern, doch keine frischen Herde, auch in den Burdachsen Strängen sind viele schwarze Fasern nachweisbar.

1. Dorsalsegment: In den Gollischen Strängen liegen neben der Fissura longit. post. und an der Grenze der Keilstränge (besonders des linken) mehrere frische Herde, in denen alle Fasern degeneriert sind. Der Herd in der rechten Pyramidenbahn rückt mehr ventral, doch erscheint er nicht kleiner. In dem l. Pyramidenseitenstrang ist eine mässige Zahl geschwärzter Fasern, sonst ist das Bild normal. Die Blutgefässe sind noch stark mit einkernigen Zellen infiltriert, doch ohne erhebliche Wandverdickung und ohne Intimaveränderung (vgl. Fig. 6).

8. Cervicalsegment: Der Herd im rechten Pyramidenseitenstrang ist grösser als bisher, mehr nach dem Vorderhorn gerückt und etwas rechteckig geformt; an der vorderen Ecke wieder näher an die Pia heranreichend. Ausserdem ist ein kleiner neuer Herd in der Mitte zwischen dem Hinterhornende und dem alten Herd. Von den Hintersträngen sind nur die dorsalen Felder und die

den Hinterhörnern angelagerten Streifen einigermaßen normal, der mediale Teil der Keilstränge, sowie die Gollischen Stränge sind schwer verändert. Die Herde liegen hauptsächlich um die Fissura longit. post. herum. Die Wandung, besonders der in den Herden liegenden Gefässe ist stark kleinzellig infiltriert, die Wanddicke aber nur mässig vermehrt. (vgl. Fig. 7.)

Die Untersuchung der Leber lässt interstitielle Veränderungen mässigen Grades erkennen; schmale Züge von einkernigen, lymphocytenähnlichen Elementen liegen bald da, bald dort in den interaninösen Bindegewebsbälkchen eingelagert; öfters sind sie mächtiger und zeigen eine rundliche Form und lassen an miliare Gummata denken. Die Blutgefässe sind frei von Veränderungen. — In den Nieren ist das ganze Parenchym schwer erkrankt; die Epithelien sind stark granuliert, zum Teil geschwellt; in zahlreichen Schleifen der Tubuli contorti sind die Epithelien dicht von Fettröpfchen (Marchi) erfüllt. Die Blutgefässe erscheinen normal. — Die peripherischen Nerven (N. ischiadicus cruralis, ulnaris) sind vollkommen intakt.

In klinischer Beziehung zeigt der Fall manches Interessante: Bei einem 50 jährigen Brauereibesitzer entwickeln sich allmählich die Symptome einer perniziösen Anämie und gleichzeitig damit treten nervöse Störungen, deren Natur für eine spinale Lokalisation spricht, auf. Das perniziös-anämische Blutbild ist typisch und vollständig; die Rückenmarkerscheinungen sind auffallend entwickelt und betreffen die sensible und motorische Sphäre, sowie den Sphincter vesicae.

Eigentümlich ist, dass die motorischen Störungen (Steifheit, Schwäche) im rechten Bein erheblicher sind als im linken und dass nur rechts ausgesprochenr Patellarklonus und Babinskisches Phänomen anhaltend nachweisbar bleiben. Ätiologisch ist es von besonderem Interesse, dass durch einen Zufall eineluetische Infektion des Kranken wahrscheinlich gemacht wird und dass nach einer spezifischen Behandlung (leichteren Grades) im Laufe von vier bis sechs Wochen eine ganz erhebliche Besserung sämtlicher Erscheinungen einsetzt, die mehrere Monate anhält. Dann treten wieder schwere Veränderungen im Blutbilde auf, die Rückenmarkssymptome zeigen sich von neuem und unter dem Bilde zunehmender Schwäche erfolgt schliesslich der tödliche Ausgang.

Die Tatsache, dass die Wassermannsche Reaktion negativ ausgefallen ist, und dass schon einige Monate nach einer Hg- u. Jod-Behandlung ein schwerer Rückfall beobachtet wird, kann natürlich nicht gegen die kausale Bedeutung einer früheren syphilitischen Infektion ins Feld geführt werden, denn einmal gehört die Lues zu den bekannteren Ursachen der perniziösen Anämie, zweitens beweist ein negativer Ausfall einer einzigen Wassermannschen Reaktion nichts und drittens spricht der unleugbare Erfolg der Hg- und Jod-Behandlung trotz der baldigen Recrudescenz eher für als gegen Lues als ätiologischen Faktor.

Auch die anatomischen Veränderungen enthalten einen Befund, der mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür spricht, das sind die Gefässveränderungen.

Bei der kryptogenetischen typischen Biermerschen Anämie fehlen, wie die anderen Fälle zeigen und auch fast allgemein angenommen wird, pathologische Vorgänge an den Blutgefässen gänzlich und auch die Glia nimmt nur passiven Anteil an dem Krankheitsprozess der nervösen Elemente. In dem vorliegenden Falle ist die Mehrzahl der Blutgefässe auf ihrer intramedullären Strecke kleinzellig infiltriert (auf Plasmazellen ist leider nicht gefärbt worden) und die Gliazellen haben eine deutliche Vermehrung erfahren; beides sind anatomische Prozesse, welche bei den syphilitischen Rückenmarkserkrankungen ziemlich regelmässig vorkommen; auffallend ist nur, dass der infiltrative Vorgang nur die intramedulläre Strecke der Blutgefässe betrifft; die meningeale Strecke im Dorsal- und Cervikalmark bleibt völlig frei von Veränderungen; alle meningealen Gefässquerschnitte sind zartwandig. Merkwürdig ist auch, dass der Herd in der rechten Pyramidenseitenstrangbahn vom Lendenmark bis zum 5. Dorsalsegment herauf zunimmt, dann kleiner wird und erst im oberen Dorsal- und Cervikalmark wieder an Ausdehnung gewinnt. Der herdförmige Charakter der Rückenmarksveränderungen entspricht dabei wieder ganz den Beobachtungen, die für die Biermersche Anämie kryptogenetischen Ursprunges typisch sind.

Vielleicht wird in ähnlichen Fällen mit luetischer Grundlage der verbesserte Nachweis der *Spirochaeta pallida* eine leichtere und sicherere Entscheidung der Frage bringen, ob noch echt syphilitische Prozesse vorliegen. Ob an dem Gehirn und verlängerten Mark degenerative Veränderungen oder syphilitische Prozesse vorhanden waren, kann nicht entschieden werden, da bestimmte Rücksichten (Privatsektion) leider eine vollständige Autopsie unmöglich machten.

Fall 4. W. 55jähriger Kaufmann, typische Biermersche Anämie mit frühzeitigen nervösen Störungen.

Anamnese: Patient stammt angeblich aus gesunder Familie, ist immer ein Sonderling gewesen und ist auch jetzt in seinen Angaben über seine Erkrankung merkwürdig zurückhaltend. Mit Mühe und Not bringt man nach längerer Zeit aus ihm heraus, dass er seit etwa zwei Jahren sich matt und hinfällig fühlt, dass sein Appetit nachgelassen hat, und dass sein Aussehen immer blasser geworden ist.

Gleichzeitig haben sich dumpfe Schmerzen in beiden Beinen eingestellt, verbunden mit einer grossen Ermüdbarkeit, so dass Spaziergänge schon seit ca. 1 Jahr nicht mehr unternommen werden können. Zu den ziehenden Schmerzen in den Beinen sind Taubheitsempfindungen besonders in den Zehen und in den Fusssohlen hinzugetreten. Beim Steigen stellt sich sofort Herzklopfen und Kurzatmigkeit ein. Der Urin ist dunkel und trübe; die Beine fangen an, während

des Tages anzuschwellen, am Morgen beim Aufstehen zeigen sie in der Regel normale Form.

Status praesens: Bei der Untersuchung fällt zunächst das ausserordentlich blasse und gedunsene Gesicht des Patienten auf. Die Herztätigkeit ist bei normalen Grössenverhältnissen des Herzens regelmässig, aber wesentlich frequenter, 90—96 Herzschläge in der Minute. Urin eiweiss- und zuckerfrei. Leberschwellung, Ascites sind nicht vorhanden.

Auf Grund dieses Befundes wurde eine Blutuntersuchung und auch eine Krankenhausbeobachtung, resp. auch Behandlung für dringend erforderlich erklärt. Patient zog es jedoch vor, vom Oktober 1908 bis August 1909 sich der klinischen Behandlung zu entziehen.

Im August 1909 gab er an, dass seine Hinfälligkeit immer grösser geworden sei, und dass in beiden Beinen dumpfe ziehende Schmerzen von quälender Beschaffenheit anhaltend vorhanden seien. Die allgemeine Schwäche hatte so zugenommen, dass Patient nicht mehr in der Lage war, allein zu stehen oder einige Schritte zu gehen.

Status praesens: Mittelgrosser, sehr elend und anämisch aussehender Mann; erhebliche Abmagerung bei normalem Knochenbau und geringer Muskulatur. Die Hautdecken sind auffallend blass und trocken. An den Füssen sind starke Ödeme vorhanden. Die sichtbaren Schleimhäute sind ebenfalls sehr blutarm. An den Brustorganen: Lungen und Herz, sind krankhafte Veränderungen nicht nachweisbar. Der Leib ist nicht aufgetrieben, nirgends druckempfindlich, Leber und Milz sind nicht vergrössert. Der Urin enthält bei einem spez. Gewicht von 1016 weder Eiweiss noch Zucker; das Körpergewicht ist auf 48,8 kg zurückgegangen. Bei der Untersuchung des Nervensystems fällt auf, dass Patient entschieden somnolent ist. Auf gestellte Fragen antwortet er nur nach wiederholtem Drängen. Die Gehirnnerven zeigen keine Störung. Die Bewegung der Arme und Beine erfolgt anscheinend ohne Einschränkung. Die grobe Kraft ist ausserordentlich herabgesetzt, Patient ist kaum in der Lage, die Beine von der Unterlage zu heben, und bleibt fast immer in der Lage, in die er von der Pflegerin gebracht wurde. Die Sehnenreflexe an den unteren und oberen Extremitäten sind überhaupt nicht auszulösen, ebenso fehlen auch die Plantarreflexe, während die Kremaster und die Bauchreflexe schwach vorhanden sind. Das Gefühl ist anscheinend für alle Qualitäten unverändert. Die Untersuchung des Blutes ergibt bei einem Hämoglobingehalt von 35 Proz. (Fleischl: normal = 85 Proz.) 1,82 Millionen Erythrocyten und 3800 Leukocyten im cmm. Das Blutbild zeigt morphologisch eine ausgesprochene Aniso- und Poikilocytose, eine verbreitete Basophilie sowohl in diffuser wie in granulierter Anordnung. Die Blutplättchen sind ziemlich spärlich, zahlreiche Erythrocyten von normaler und übernormaler Grösse sind kernhaltig. Zwischen den Erythrocyten findet man häufig Trümmer von roten Blutkörperchen. Der Blutfarbstoffgehalt der grösseren Erythrocyten ist grösser als in der Norm. Unter den Leukocyten überwiegen die Lymphocyten. Auch die eosinophilen Zellen scheinen vermindert.

Klinische Beobachtung: Es wurde sofort nach der Aufnahme mit einer Arsenikbehandlung (Arsacetin 0,03—0,05 subkutan täglich) begonnen, im übrigen wurde auf die Ernährung und Körperpflege der grösste Nachdruck

gelegt. Der somnolente Zustand nahm in den folgenden Tagen immer mehr zu, die Körpertemperatur stieg gelegentlich bis 38,2, die Atmung wurde immer frequenter, die Herztätigkeit stieg auf 120 und so erfolgte 8 Tage nach der Aufnahme der tödliche Ausgang.

Die Deutung der Rückenmarksquerschnitte wird erschwert durch offenbar kongenitale Verbildungen der grauen und weissen Substanz; es macht den Eindruck, als ob weisse Fasersysteme verlagert wären; die graue Substanz zeigt ausser einer V-förmigen Faltung in der Kommissurengegend ein abnormes Verhalten des Zentralkanales und einen abnormen Verlauf sowie Form der Hinterhörner; die Einstrahlung der hinteren Wurzeln erfolgt auf dem ganzen Gebiet der Gollischen und Burdachschen Stränge.

1. Lumbalsegment: Zahlreiche durch Osmiumsäure geschwärzte Klumpen liegen in den Hintersträngen, am dichtesten im Gollischen Stranggebiet, ver-

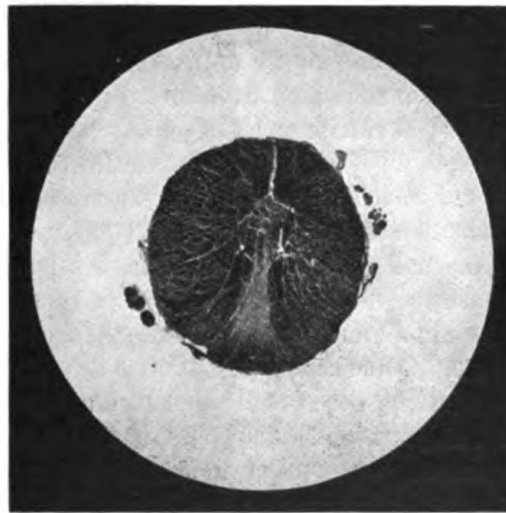


Fig. 8.

streut. Häufig sind die Nervenfasern: entweder der Achsenzylinder oder die Markscheide, auch nur stark gequollen; spärliche, sehr kleine Herde mit völligem Faserschwund liegen in der Goll-Burdachschen Grenzzone.

7. Dorsalsegment: Zahlreiche degenerierte Fasern liegen in dem ganzen Gebiet der Gollischen Stränge; ein grösserer schmaler, langgezogener Herd liegt in den einander gegenüberliegenden Streifen der Gollischen und Burdachschen Stränge; die Nervenfasern sind entweder zerfallen und resorbiert oder in hyallin erscheinende, durch Osmiumsäure grau gefärbte Klumpen umgewandelt. Die Gliafasern sind etwas plumper, von feinkörniger statt faseriger Struktur, jedoch nicht vermehrt; auch die Gliazellen und Kerne sind in den Degenerationsgebieten nicht zahlreicher als in den anliegenden normalen Querschnittszonen. In der Mitte oder an der Grenze der degenerierten Abschnitte liegt meist ein Blutgefäss, dessen Wandung öfters durch Einlagerung von Körnchenzellen oder grauen Schollen verdickt erscheint; Zellwucherungen sind nirgends an den Blutgefässen nachweisbar (vgl. Fig. 8).

4. Dorsalsegment: Beide Gollischen Stränge sind mit Ausnahme der dorsalen Felder erheblich degeneriert; nur neben der Fissura longitud. post. ist ein schmaler Saum nachweisbar, in dem neben geschwärtzten und gequollenen Fasern auch normale gröbere und feinere Markfasern vorhanden sind; der grössere laterale Teil der Gollischen Stränge wird von einem ausgedehnten Degenerationsherd eingenommen, in dem die meisten Markfasern zerfallen und resorbiert oder zu monströsen hyalinen und strukturlosen Klumpen aufgequollen sind; letztere sind bei glashellem Bau oft so transparent, dass sie anfangs übersehen worden sind. Auch das Gliagewebe ist infolge von Quellung und Zusammendrängung seiner Fasern weniger leicht zu differenzieren, zumal die Lückenbildung fast gänzlich fehlt. Corpora amylacea liegen in geringer Zahl in den degenerierten Bezirken verteilt. Die Blutgefässe zeigen normalen Bau und Inhalt.

2. Dorsalsegment: Die Querschnittsfigur des Rückenmarks ist ganz abnorm; die Grösse des ganzen Querschnittes lässt an eine Zunahme denken. Die eine Hälfte erscheint im Bereiche des Vorderstranges geteilt, der Zentralkanal ist verschoben, die hintere Kommissur fehlt. Die Gollischen Stränge sind von der grauen Substanz an bis an die dorsalen Felder vollständig degeneriert und enthalten nur in einem schmalen Streifen an der Fissura long. post. noch einzelne Markfasern; ein Teil von ihnen ist in schwarze Klümpchen umgewandelt. Die Gliazellen erscheinen in geringem Grade vermehrt, der Faserfilz dichter, aber verwaschen in der Zeichnung. Corpora amylacea und Körnchenzellen werden in den Zerfallsherden in mässiger Menge beobachtet. Die dorsalen Felder der zarten und die ganzen Burdach'schen Stränge zeigen normalen Bau.

8. Cervikalsegment: Die beiden Gollischen Stränge sind mehr in der Breite als in der Länge erkrankt: Vom zentralen Hinterstrangfeld zieht sich ein verjüngender Zapfen, der mit seiner Spitze in der Mitte des Sept. longit. post. endet, in das degenerierte Gebiet ein. Die dorsalen Felder sind ebenso wie die Burdach'schen Stränge normal. Auffallend ist die Dysplasie des Rückenmarksquerschnittes insofern, als die Hinterstränge wesentlich tiefer angelegt erscheinen und die Hinterhörner verdoppelt sind, wie wenn an ein Hinterhorn ein zweites angeklebt sei (vgl. Fig. 9 Hämatoxylinfärbung).

7. Cervikalsegment: Die Gollischen Stränge sind ausgedehnter degeneriert, auch die dorsalen und ventralen Zonen sind stärker verändert. Der Verlauf der vorderen Kommissur ist verschoben; auch in dem einen Burdach'schen Strang sind zahlreiche degenerierte und gequollene Markfasern vorhanden. Die Gliafasern erscheinen derb und körnig, nicht gewuchert (vgl. Fig. 10).

4. Cervikalsegment: Die Form der degenerierten Bezirke der Gollischen Stränge ähnelt einem Komma: sie sind ausgedehnter und greifen auch in die Burdach'schen Felder über. Die Erkrankung ist stets herdförmig; neben den ausgedehnten Herden in den Gollischen Strängen liegen mehrere kleine auch in den Burdach'schen Feldern.

Die quergestreifte Muskulatur (der Arme und Beine) zeigt, abgesehen von einer mässigen fettigen Durchwachsung, keine Veränderungen. — Das Pankreas ist zum grössten Teil nekrotisiert, so dass die Zellen nur als diffus gefärbte Schollen sichtbar sind. In der Leber zeigen die Centra der Acini meist eine ausgesprochene Infiltration mit polynukleären Leukocyten; die Leberzellen sind getrübt und von wabigem Bau; vielfach sind sie auch erheblich atrophiert. Die Nieren haben eine trübe Schwellung der Epithelien der Tubuli contorti.

Der Beginn der Erkrankung ist ein typischer; schleichend treten vage Allgemeinerscheinungen auf und steigern sich allmählich zu einer solchen Mattigkeit und Schwäche, dass der Kranke Bettruhe einhalten muss. Das charakteristische perniziös-anämische Blutbild, die Ödeme, Atmungs- und Herzbeschwerden werden von schmerzhaften Empfindungen in beiden Beinen und grosser Muskelschwäche begleitet; die Sehnenreflexe an den unteren Extremitäten schwinden, ebenso ist der Fusssohlenreflex beiderseits nicht auszulösen. Unter zunehmender Somnolenz und hochgradiger Inanition tritt der tödliche Ausgang ein. Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt vorwiegend parenchymatöse Veränderungen in der Leber und den Nieren, umfangreiche Nekrose des Pankreas, mässige fettige Durchwachsung der Ober- und

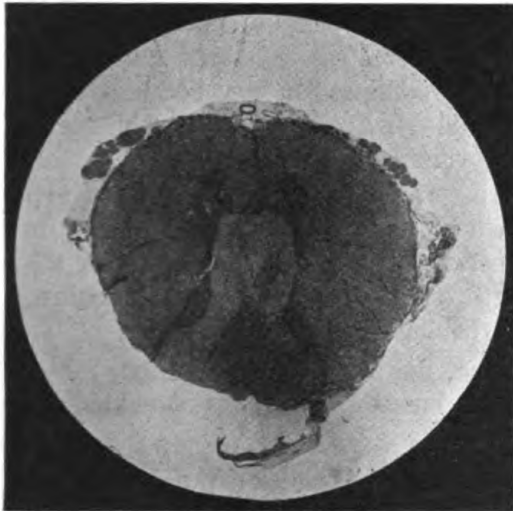


Fig. 9.

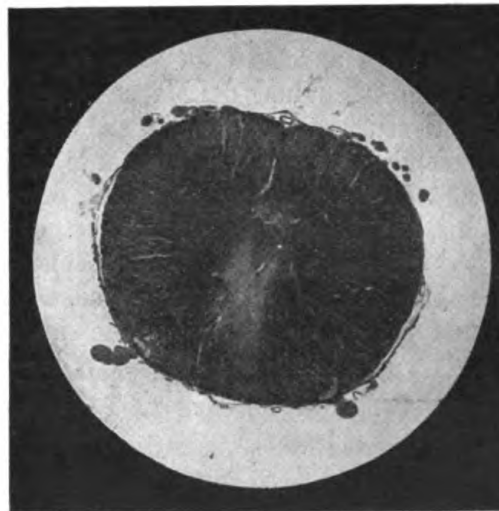


Fig. 10.

Unterschenkelmuskulatur bei vollkommen normalem Verhalten der peripherischen Nerven (Cruralis und Ischiadicus). Im Rückenmark, welches eigenartige kongenitale Bildungsanomalien, besonders im oberen Brustmark und unteren Halsmark erkennen lässt, sind in den verschiedenen Höhen bald grössere, bald kleinere Degenerationsfelder im Bereich der Hinterstränge. Den Hauptsitz bieten ebenso, wie in den schon beschriebenen Fällen, die Gollischen Stränge und zwar die Bezirke zwischen dorsalem und ventralem Hinterstrangfeld. Histologisch handelt es sich um einen herdweisen Schwund der markhaltigen Nervenfasern ohne Beteiligung des Stützgewebes; die groben Fasern erleiden eine Quellung und fettige Umwandlung ihres Myelins, der Achsenzylinder zerfällt anscheinend ohne regelmässige vorherige Quellungserscheinungen und die fettigen (Osmiumsäure) Detritusmassen werden resorbiert. Die Gliamaschen sinken, weil sie ihres ausfüllenden Inhalts zum grössten

Teil beraubt sind, zusammen, die einzelnen Fasern werden zu geschrumpften, mehr granuliert aussehenden Fäden, ohne Vermehrung der Gliazellen. Medulla oblongata und Gehirn sind aus äusseren Gründen (Privatsektion) nicht untersucht worden.

Fall 5. Frau L., 65jährige Kaufmannsfrau. Mehrjährige Magenbeschwerden; zunehmende Mattigkeit, perniziös-anämisches Blutbild, Schmerzen in den Beinen, Fehlen der Achillessehnenreflexe.

Anamnese: Vater angeblich an Lungenkrankheit, Mutter an unbekannter Krankheit gestorben, ein Bruder lebt, ist gesund. Patientin heiratete im 22. Jahr, der Mann soll gesund gewesen sein; alle drei Kinder, welche die Patientin geboren hat, sind in frühem Alter (in der dritten Woche, im 11. und 16. Monat) gestorben. Eine Fehlgeburt ist nicht vorgekommen. Vor zehn Jahren erkrankte Patientin angeblich an einem Magenleiden unter Erbrechen und Aufstossen. Durch Ausspülung des Magens wurden diese Erscheinungen zwar beseitigt, aber Patientin musste doch dauernd in der Auswahl der Speisen sehr vorsichtig sein, besonders saure Speisen konnte sie nicht vertragen. Seit vier Monaten fühlt sich die Pat. von neuem krank, der Appetit wurde schlechter, es trat Erbrechen auf, besonders nach Fleischkost oder nach Eiern, so dass sie schliesslich im wesentlichen von Milch- und Schleimsuppen zu leben gezwungen war. Eine zunehmende Mattigkeit, verbunden mit grosser Unsicherheit auf den Beinen trat hinzu, gleichzeitig stellte sich eine erhebliche Abmagerung ein.

Obwohl es durch geeignete Diät gelang, das Erbrechen zu stillen, fühlte sich Patientin von Tag zu Tag elender und musste sich in das Krankenhaus aufnehmen lassen.

Status praesens: Patientin ist eine kleine, schwächliche Frau, in schlechtem Ernährungszustand; die Hautfarbe ist ausserordentlich blass, mit einem Stich ins Gelbliche, ebenso sind die sichtbaren Schleimhäute auffallend blass; die Zunge ist ziemlich trocken, weisslich belegt; die Zähne fehlen zum grossen Teil, die vorhandenen sind alle defekt. Die Brustorgane: Lungen und Herz, zeigen keine Veränderung, der Puls ist weich, leicht zu unterdrücken, regelmässig, macht 96 Schläge in der Minute. Der Leib ist weich, die Leber ist deutlich fühlbar, ziemlich weich. Die Milz ist nicht vergrössert. Von seiten des Nervensystems sind wesentliche Veränderungen nicht nachweisbar. Die Motilität und die Sensibilität sind vollkommen normal, während von den Sehnenreflexen die Achillessehnenreflexe nicht, alle übrigen in normaler Weise auszulösen sind. Die Hautreflexe an den Fusssohlen, am Bauch, an den Innenseiten der Oberschenkel sind in normaler Weise nachweisbar. Muskelspannungen, Blasenstörung bestehen nicht. Der Urin enthält bei einem spez. Gewicht von 1008 weder Eiweiss noch Zucker. Das Blutbild zeigt bei einem Hämoglobingehalt von 15 Proz. und einer Erythrocytenzahl von 732 000, sowie einer Leukocytenzahl von 2500 im mm³ eine hochgradige Aniso- und Poikilocytose. Megalo- und Normoblasten sind relativ spärlich, einzelne pleiochrome Makrocyten. Das Verhältnis der Leukocyten ist: 39 Proz. Lymphocyten (und zwar kleine), 60 Proz. polymorphkernige und 1 Proz. eosinophile.

Klinische Beobachtung: Patientin klagt in den ersten Tagen nach der Aufnahme über steigende Mattigkeit, Schmerzen und Ziehen in beiden Waden, und es wird deshalb schon vier Tage nach der Aufnahme eine direkte Bluttransfusion im Einverständnis mit der Kranken ausgeführt. Schon wenige Sekunden nach Beginn der Transfusion treten ausgesprochene Reaktionserscheinungen (Transfusionskrankheit) auf: starke Rötung des Gesichtes mit starren glänzenden Augen, ängstlicher Gesichtsausdruck, Vertiefung und weiterhin Beschleunigung der Atmung mit zunehmendem Stöhnen (vor Angst). Die Erscheinungen steigern sich bald so, dass nach ca. 75 Sekunden die Transfusion abgebrochen werden muss.

Nach der Schätzung waren etwa 60—70 cm³ transfundiert worden. Der Puls war sehr klein, kaum noch zu fühlen, der Allgemeinzustand erschien sehr bedrohlich. Unter Kampfer einspritzung, äusseren Reizmitteln in Form von Derivantien ging der bedrohlich erscheinende Schwächezustand bald vorüber. Die Temperatursteigerung, welche am Tage vorher 38,7 betragen hatte, ging auch nach der Transfusion nicht über diese Höhe hinaus. Zwei Tage nach der Transfusion war das Blutbild folgendes: Leukocyten 3400, darunter 56 Proz. Lymphocyten (vorwiegend kleine), 37 Proz. polymorphkernige, 2 Proz. eosinophile. Erythrocyten 926 000, darunter 2 Proz. Megaloblasten, 1 Proz. basophil punktierte Erythrocyten. Hochgradige Poikilocytose, Aniso- und Schistocytose.

Die Mattigkeit und Hinfälligkeit ist noch ganz unverändert, ebenso sind die Schmerzen in den Beinen anhaltend sehr stark. Die Untersuchung der Augen ergibt mehrere längliche und ziemlich oberflächliche Blutungen um den Opticus herum. Im linken Auge liegt in der Macula eine ziemlich grosse ($\frac{1}{3}$ Papillendurchmesser) präretinale Blutung (Dr. Mengelberg). Etwa sieben Tage nach der anscheinend wirkungslos verlaufenen Transfusion wurde auf Grund der von anderen neuerdings bei perniziöser Anämie beobachteten, geradezu stupenden Erfolge eine Ampulle Mesotorium (von der All-Radium-Gesellschaft) intravenös injiziert. Eine nennenswerte Besserung des Allgemeinbefindens war jedoch nach dieser Injektion auch nicht nachweisbar. Die Körpertemperatur stieg am Nachmittag auf 38,8, der Blutbefund zeigte 24 Stunden nach der Injektion eine Zunahme der Leukozyten um 300, eine Zunahme der Erythrocyten um ca. 700 000 im cmm. — Die Sehnenreflexe an den Beinen sind beiderseits symmetrisch, die Achillessehnenreflexe fehlen auffallend, wie im Beginn der Erkrankung, die Hautreflexe sind normal. Im weiteren Verlauf werden noch zwei Portionen Mesotorium intravenös gegeben. Irgendeine Besserung ist jedoch nicht zu konstatieren. Die Schmerzen in den Beinen dauern an und es tritt eine zunehmende Steifheit in den Beinen hinzu. In den letzten Tagen stellt sich eine geringfügige Soorentwicklung am Gaumenbogen in Form kleiner weisser Flecken ein. Auch ein Decubitus in der Gegend des Kreuz- und Steissbeines scheint zu beginnen.

Am 18. Juli tritt der tödliche Ausgang ein.

Anatomischer Befund:

4. Lumbalsegment: Der Querschnitt des Rückenmarkes ist normal, nur im Bereich der Hinterstränge und der Pyramidenseitenstrangbahnen sind vereinzelte kleine Lücken infolge von Zerfall von einzelnen Markfasern nachweisbar.

3. Lumbalsegment: Deutliche Zerfallerscheinungen von Nervenfasern mit nachfolgender Lückenbildung sind in den Gollischen Strängen nachweisbar. Mit Ausnahme des dorsalen Feldes zeigt das ganze übrige Gebiet häufig runde, etwa dem Flächeninhalt von zehn und mehr Nervenfaserschnitten entsprechende Lücken, die entweder noch einen oder mehrere Achsenzylinder nebst geringfügigen Myelinresten enthalten oder gar keinen Inhalt haben; an der Grenze gegen den Burdachschen Strang sind zahlreiche, stark gequollene Fasern nachweisbar.

12. Dorsalsegment: Im Bereiche des linken Gollischen Stranges ist ein grösserer Degenerationsherd, ein kleinerer in der Wurzeintrittszone des linken Burdachschen Stranges (etwa im ventralen Drittel) und im rechten Gollischen Strang (etwa in der Mitte zwischen hinterer Kommissur und Pia) vorhanden. Durch eine schmale Brücke normalen Rückenmarks getrennt liegt lateral von diesem letzteren Herd ein spindelförmiger grösserer, der etwa $\frac{1}{4}$ des Goll-



Fig. 11.

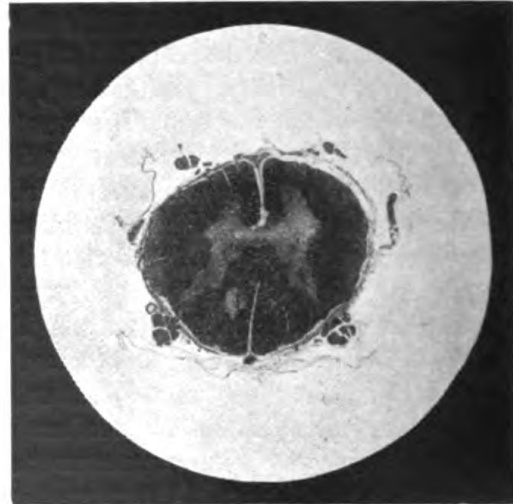


Fig. 12.

schen Stranges einnimmt. Diese Herde heben sich ausserordentlich scharf gegen ihre Umgebung ab, weil in ihrem Bereich der grösste Teil der Nervenfasern zerfallen und so vollkommen resorbiert ist, dass nur das Gliagewebe übrig ist, Letzteres zeigt kaum Vermehrung der zelligen Elemente; die Gliafasermaschen sind nach Zerfall der Markfasern nicht mehr Stützgewebe im normalen Sinne, sondern sinken zu einem dichten Gewirr, unter der Mitwirkung des Seitendruckes der benachbarten normalen Abschnitte, zusammen; die einzelnen Faserelemente erscheinen dadurch dichter, mehr granuliert und unregelmässig gewellt. An einzelnen Stellen gewinnt man den Eindruck, als ob auch ein gewisser Schwund der Gliafasern erfolgt wäre. Die Fasern selbst erscheinen mehr gekörnt, weniger fibrillär, obwohl sie nicht nennenswert gequollen sind; an der Peripherie des Herdes tauchen wieder Nervenmarkschollen in Tröpfchen- oder Klumpenform, gequollene Markfasern oder isolierte Achsenzylinder in gedunsener Form auf; die Grenze gegen das normale Gewebe wird durch grosse Lücken, welche in einfacher oder in mehrfacher Schicht beieinander liegen,

gebildet; letztere sind entweder ganz leer oder enthalten einen atrophischen Achsenzylinder oder Körnchenzellen. Die Markfasern sind offenbar nach vorausgegangener Quellung — daher die Grösse der Lücken — zerfallen und resorbiert; der Gliaring hat sich, vielfach durch amorphen Inhalt in seinen Maschen gestützt als solcher erhalten und ist wie eine luftleer gewordene Gummiblase zusammengefallen. Durch den grösseren Herd ziehen hintere Wurzeln in gequollener und zum Teil aufgefaserter Form hindurch. In den kleineren Herden sind die Nervenfasern meist erhalten, nur nicht mehr in typischer Weise färbbar (gelb in Weigert); auch gröbere Lücken fehlen, da die Veränderungen noch zu frisch sind, um schon zu einem vollständigen Zerfall geführt zu haben. Offenbar hat die schädigende Ursache noch zu kurz eingewirkt. Im übrigen Rückenmarksquerschnitt sind keine nennenswerten Veränderungen nachweisbar. Blutgefässe sind in den Herden seltener zu finden; wenn vorhanden, sind sie normal (vgl. Fig. 12).

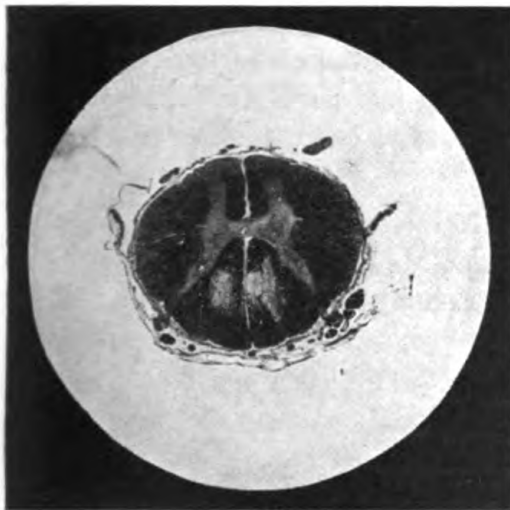


Fig. 13.

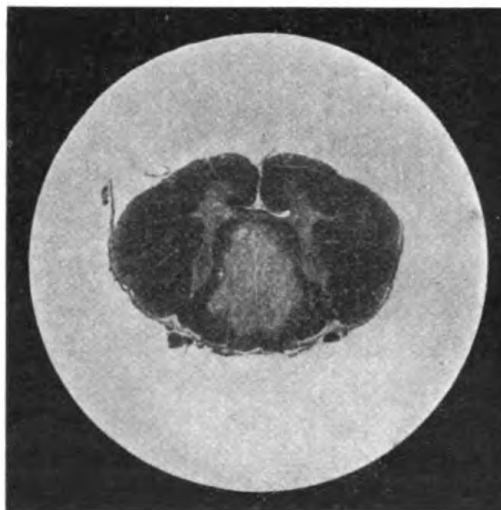


Fig. 14.

10. Dorsalsegment: Der Herd im linken Burdach'schen Strang ist erheblich grösser und erstreckt sich mehr nach dem Goll'schen Strang, mit seiner Längsachse parallel zur hinteren Fissura longitudinal. gerichtet, ebenso ist ein kleinerer Herd in der Nähe entstanden. In der Mitte der Herde liegen häufiger grössere Blutgefässe; ihre Wandung ist meist verdickt, eine Kernvermehrung jedoch fehlt. In der Höhe des 8. Dorsalsegments werden die Herde kleiner; es sind wieder mehr Nervenfasern in ihnen erhalten, infolgedessen die Lücken spärlicher, während im 5. Dorsalsegment wieder eine Zunahme der Herde und fast völliger Zerfall der Nerven Elemente in ihnen nachweisbar ist. In der Höhe des 1. Dorsalsegments ist, abgesehen vom dorsalen Hinterstrangfeld, der grösste Teil der Goll'schen und Burdach'schen Stränge durch Ausdehnung der herdförmigen Erkrankung lädiert; die Degeneration reicht fast an die hintere Commissura und das Hinterhorn herab. Noch stärker und am stärksten überhaupt ist der Nervenfasernzerfall im 8. Cervicalsegment. Nur der schmale Rand des dorsalen Hinterstrangfeldes und der Wurzeintrittszonen ist entlang den Hinterhörnern erhalten (vgl. Fig. 13 u. Fig. 14.).

3*

Im 5. und 7. Cervicalsegment nehmen die Degenerationsfelder wieder an Umfang ab, die Burdach'schen Stränge zeigen zum grösseren Teil normales Verhalten, ausser an zwei Stellen, wo kleinere frische Herde erkennbar sind.

Bei einer früher nicht ernstlich erkrankten Frau entwickeln sich unter zunehmender Blässe des Gesichtes und der sichtbaren Schleimhäute allgemeine Mattigkeit, Atembeschwerden, Herzklopfen bei leichten Anstrengungen, Appetitlosigkeit, Schwellung und Schmerzen in den Beinen. Die Blutuntersuchung ergibt ausgesprochene Veränderungen im Sinne des perniziös-anämischen Blutbildes, typische retinale Blutungen sind gleichfalls vorhanden. Von seiten des Nervensystems ist objektiv ein Fehlen der Achillessehnenreflexe nachweisbar. Bluttransfusion und Mesotoriuminjektion bleiben fast wirkungslos und nach kurzer Zeit erfolgt unter Trübung des Bewusstseins der tödliche Ausgang.

Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks und Gehirns ergibt eine herdweise Degeneration im Bereich der Hinterstränge des Rückenmarks, während das verlängerte Mark und Gehirn frei von krankhaften Veränderungen sind.

Fall 6. G. G., 40jähriger verheirateter Gärtner. Biermersche Anämie, frühzeitige sensible, später motorische Störungen in den oberen und unteren Extremitäten, Sphinkterenschwäche.

Anamnese: Vater des Kranken an einer Magenkrankheit in jungen Jahren gestorben, ein Bruder an Schlaganfall, eine Schwester an Magenkrebs gestorben; 7 Geschwister leben, mehrere sind längere Zeit magenleidend gewesen, schliesslich aber wieder gesund geworden. Patient ist neun Jahre verheiratet, hatte drei Kinder, von denen eins lebt und gesund ist, eins an Lungenentzündung, eins bei der Exstirpation eines Hirntumors gestorben ist. Patient war als Kind stets gesund und hat als Soldat gedient. Seit zehn Jahren leidet er an Magenbeschwerden: Druck in der Magengegend nach dem Essen und Appetitlosigkeit. Der Stuhlgang ist immer angehalten. Diese Beschwerden treten zeitweise auf, um dann wieder für längere Zeit vollkommen zu verschwinden. Seit zwei Jahren klagt Patient über Kribbeln und Ameisenlaufen in den Füßen und in den Unterschenkeln, anfangs anfallsweise, in letzter Zeit anhaltend; besonders beim Gehen sollen diese Erscheinungen sehr intensiv werden. Auch in den Händen soll das Kribbeln seit einem Jahr bemerkbar sein. Eine Besserung sämtlicher Beschwerden soll vor einem Jahr durch eine längere subkutane Arsenikbehandlung unter gleichzeitiger erheblicher Gewichtszunahme und Steigerung des Hämoglobingehaltes von 38 Proz. auf 60 Proz. erreicht worden sein. Der innerliche Gebrauch von Medikamenten wurde stets schlecht vertragen und rief Erbrechen hervor. Schon seit Jahren vermochte Patient nur flüssige Kost zu verdauern; nach Aufregungen pflegt in der Regel Erbrechen aufzutreten. In letzter Zeit wieder erhebliche Abnahme; die Mattigkeit ist von Tag zu Tag bei schlechtem Appetit grösser geworden. Schlaf ist gut, Urinentleerung normal.

1891 hatte Patient ein Geschwür am Penis und Bubonen gehabt; irgendwelche Erscheinungen von seiten der Haut oder der Schleimhäute sind diesem Geschwür nicht gefolgt. Bier und Schnaps hat Patient nur in kleinen Mengen genommen.

Status praesens: Patient ist ein mittelgrosser Mann in dürrtem Ernährungszustand, schlaffer Muskulatur, Knochenbau ist kräftig, Haut- und sichtbare Schleimhäute sind ziemlich blass, mit gelblichem Unterton. Die Leisten- drüsen sind beiderseits bohnergross, weich, nicht druckempfindlich. Zunge und Rachenorgane zeigen keine Veränderungen, die Brustorgane sind, abgesehen von einem systolischen Geräusch an der Herzspitze, vollkommen normal. Der Leib ist weich, in der Magengegend stark druckempfindlich, Leber und Milz nicht vergrössert. Von seiten des Nervensystems liegen zunächst nur geringfügige Störungen vor; die Hirnnerven funktionieren normal, die Motilität und Sensibilität des Rumpfes und der Glieder zeigt gleichfalls keine Veränderungen, hingegen sind die Sehnenreflexe entschieden etwas gesteigert, aber vollkommen symmetrisch. Bei der Untersuchung des Blutes lässt sich ein Hämoglobingehalt von 47 Proz. (Fleischl, normal 85 Proz.), eine Blutkörperchenzahl von 2,186 Millionen roter und 6100 weisser pro mm³, bei der morphologischen Untersuchung eine starke Poikilo- und Anisocytose nachweisen. Megaloblasten und Normoblasten sind ebenfalls ziemlich reichlich vorhanden.

Der Urin ist hell, bei einem spez. Gewicht von 1019 enthält er eine Spur Eiweiss ohne mikroskopischen Befund. Das Körpergewicht beträgt 64,5 kg.

Klinische Beobachtung von Juli bis Februar. In den ersten Wochen treten starke Durchfälle mit Temperatursteigerung bis 38,5 auf. Die Milz wird fühlbar, ebenso die Leber, beide Organe zeigen eine ziemlich derbe Konsistenz. Die Zahl der roten Blutkörperchen geht auf 1,214 Millionen, die der weissen auf 3800, der Hämoglobingehalt auf 35 Proz. zurück. Auch das Kribbeln in den Füssen tritt häufig und quälend auf. Bei der Untersuchung des Allgemein- gefühls der Beine lässt sich feststellen, dass im Bereich beider Fusssohlen und ebenso des inneren und äusseren Fussrandes des linken Fusses eine Herabsetzung der Tastempfindung eingetreten ist, so dass leichte Berührung gar nicht empfunden wird, während Schmerz und Temperaturempfinden vollkommen normal sind. Unter regelmäßigen Darm- und Magenspülungen, sowie unter Atoxylinjektion treten die Magen- und Darmbeschwerden zwar wesentlich zurück, hingegen bleiben die Taubheitsempfindungen und die Hypästhesie an den Beinen unverändert.

Am 31. August stürzte Patient, während er im Zimmer herumging, plötzlich unter grossem Angstgefühl auf die Erde und zeigte eine ausserordentliche Kurz- atmigkeit, die Pulsfrequenz stieg auf 92 Schläge pro Minute.

Die Untersuchung des Blutes ergab einen Hämoglobingehalt von 38 Proz., 1,916 Millionen rote und 2000 weisse Blutkörperchen pro mm³, Poikilocytose ebenso wie das Vorkommen von Normo- und Megaloblasten. Von den weissen Blutkörperchen ist ca. die Hälfte polynukleär und lymphocytär. Nach einigen Tagen ist die Leber und Milz wieder abgeschwollen, das Allgemeinbefinden bessert sich; die Sensibilitätsstörung an den Füssen wechselt sehr und ist zeit- weise nicht mehr nachweisbar. In der linken Leiste tritt eine mit einem Gefühl von Spannung verbundene Schwellung des linken Samenstranges ohne Druck-

empfindlichkeit auf. Anfang Oktober ist der Hämoglobingehalt auf 52 Proz., die Zahl der Erythrocyten auf 2,29 Millionen, die der Leukocyten auf 10 000 pro mm^3 gestiegen. Unter den Leukocyten überwiegen die einkernigen kleinen Lymphocyten. Ab und zu wird über grosse Schwäche in den Armen und Beinen geklagt, auch ein Umschnürungsgefühl um den Leib herum stellt sich öfters ein. Anfang Dezember gestellt sich zu der Schwäche der unteren Gliedmassen eine auffallende Steigerung der Patellarreflexe.

An beiden Knien ist Patellarklonus nachweisbar, ebenso ist beiderseits Fussklonus vorhanden, während die Plantarreflexe überhaupt nicht auslösbar sind. Auch die Urinentleerung wird allmählich erschwert. Patient muss sehr lange warten, bis der Urin kommt; die Entleerung des Urins selbst erfolgt mit viel geringerer Kraft als früher.

Ende Dezember steigert sich der Schmerz in den Beinen stark, zugleich treten stossweise Zuckungen, besonders im rechten Bein und zwar in dem Knie-

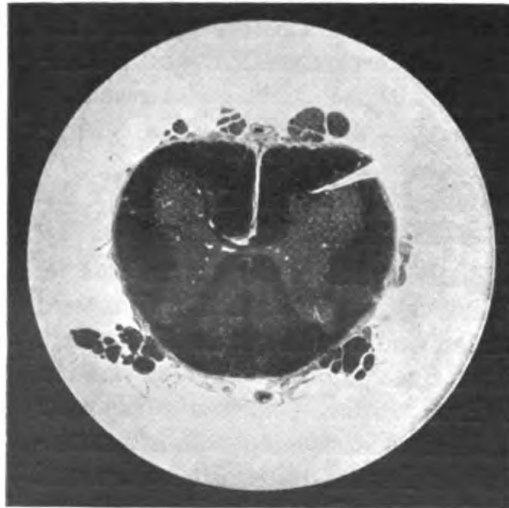


Fig. 15.

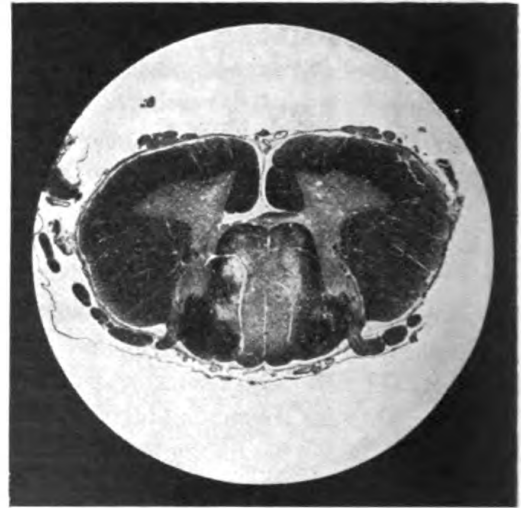


Fig. 16.

gelenk auf. Die Sehnenreflexe sind zu Patellar- und Fussklonus gesteigert, während die Plantar- und Bauchdeckenreflexe kaum angedeutet sind. Die Beine können nur mühsam in gestreckter Kniestellung von der Unterlage gehoben werden, die Zuckungen werden immer häufiger und breiten sich jetzt auch über die Oberschenkel aus. Im Februar 1906 ist der Hämoglobingehalt auf 27 Proz., die Zahl der Erythrocyten auf 1,568 Millionen, die der Leukocyten auf 6800 pro mm^3 gesunken, es besteht ausgesprochene Poikilocytose. Unter den roten Blutkörperchen sind zahlreiche kernhaltige sowohl als Normo- wie Megaloblasten.

Der Zustand wird von Tag zu Tag bedrohlicher. Die Zuckungen nehmen trotz beginnender Somnolenz zu, der Atem wird tiefer und langsamer, Urin und Stuhl werden unwillkürlich entleert, die Schmerzen in den Beinen bedingen ein fast fortwährendes Stöhnen des Kranken und am 10. Februar erfolgt endlich der tödliche Ausgang.

Bei der Sektion ergibt sich Folgendes: Das Gehirn erscheint bei normaler Konsistenz makroskopisch nicht weiter verändert, nur sind beide Substanzen

wegen der Blässe des ganzen Organes schwer voneinander zu trennen. Auch das Rückenmark zeigt bei guter Konsistenz eine starke Blässe der grauen Substanz; im Bereiche des Lendenmarks scheint es so, als ob die Seitenstrangbahnen rot verfärbt und durchscheinender wären. Das Herz zeigt eine schlaffe Muskulatur, welche auf dem Querschnitt und Flächenschnitt von gelblichen Streifen durchsetzt ist. Der Klappenapparat ist normal. Im Bereiche beider Lungen sind zahlreiche subpleurale Blutungen und auf dem Durchschnitt der Lungen mehrfach kleine lobuläre Herde erkennbar. Die Milz ist ziemlich derb und gross, die Malpighis ragen über die Schnittfläche hervor. Die Leber ist gross, derb, von gelblich grauer Farbe, die azinöse Zeichnung deutlich; die Peripherie der Läppchen hellgelb, die Zentren braunrot. Die Nierensubstanz erscheint ebenfalls ziemlich derb, die Kapsel ist nur unter Substanzverlust abziehbar. Am Magen und an den Baueingeweiden sind, abgesehen von der hochgradigen Anämie, keine nennenswerten Veränderungen vorhanden, ebensowenig am Pankreas.

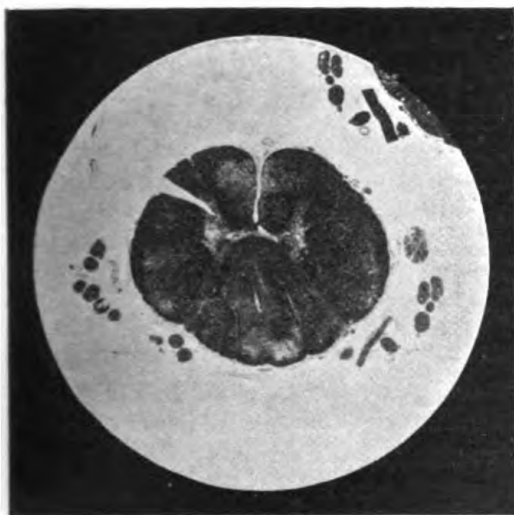


Fig. 17.

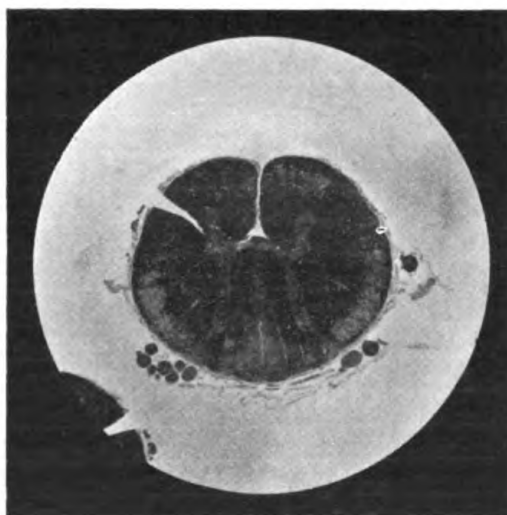


Fig. 18.

Die Vena femoralis ist unter dem linken Ligamentum Poupartii thrombosiert, das Knochenmark des linken Femurschaftes ebenso wie das des Brustbeines ist rot, ziemlich dünnflüssig. Die Lymphdrüsen sind vergrössert, ziemlich derb.

Die Muskulatur (Vastus med., Gastrocnemius) zeigt keine erheblichen Veränderungen; an einigen Stellen liegen zwischen den Muskelfasern Fettzellenreihen. Die Nerven (Ischiadicus, Cruralis) sind vollkommen normal. Ebenso sind Nebennieren und Lymphdrüsen unverändert; die obliterierte Vena femoralis zeigt eine vollständige Organisation des Thrombus; das Blutgerinnsel ist zum grossen Teil durch kernreiches, stark vaskularisiertes Bindegewebe ersetzt. In der Leber sind zahlreiche Glissonsche Septen mit lymphocytären Infiltraten durchsetzt. In den zentralen Teilen der Acini enthalten die Kapillaren zahlreiche Leukocyten, die Leberzellen sind schlecht färbbar und zeigen zahlreiche Lücken im Protoplasma: die Kerne sind von sehr verschiedener Grösse und bald gut, bald kaum mit Hämatoxylin färbbar. Ihre Gestalt ist in der Peripherie der Acini mehr bläschenförmig, in den zentralen Teilen, welche die Leukocyten-

anhäufungen zeigen, stark pyknotisch, in ihrer Begrenzung wie gezackt, mit verwaschenem Rande. Deutliche Mitosen sind nicht nachweisbar; hingegen sind solche Strukturveränderungen im Kern, die als Vorstufen reparativer oder degenerativer Prozesse aufzufassen sind, zahlreich nachweisbar; nicht selten sind die bläschenförmigen Kerne exzessiv gross. Einzelne Leberzellen besitzen überhaupt keinen Kern. Liegen viele solcher Zellen nebeneinander, so erscheinen die Leberbälkchen auf grössere Strecken wie nekrotisch.

In den Nieren ist eine deutliche zellige Infiltration der Glomernschlingen und eine trübe Schwellung des Kapselepthels nachweisbar. Die Zellen der Tubuli contorti sind stark granuliert und gequollen.

In der Milz erscheinen die Malpighischen Keimzentren eher kleiner; die Milzpulpa enthält zahlreiche Lymphocyten. Die Zentralarterie der Malpighis zeigt oft eine hyaline Umwandlung und Verdickung ihrer Wandung.

Rückenmark (Osmiumsäure-, Hämatoxylinfärbung).

1. Cauda equina: Die vorderen und hinteren Wurzeln sowie die Pia meninx sind intakt; das Rückenmark zeigt nur im Bereiche der Pyramidenseiten- und Vorderstrangbahnen vereinzelte schwarze Klumpen. Die Blutgefässe und das Gliagewebe haben normalen Bau.

2. 1. Lumbalsegment: Die vorderen und hinteren Wurzeln und die Pia nebst ihren Blutgefässen sind normal. Der Gliaring der Randzone des Rückenmarks ist verdickt, aber frei von zelligen Wucherungen und sendet breite Strassen des gleichen zellarmen faserigen Gewebes in die erkrankten Herde hinein; Corpora amylacea sind in den degenerierten Bezirken häufiger anzutreffen. Erhebliche Veränderungen zeigen die Hinter-Seiten- und Vorderstränge und zwar in zweierlei Form: Einmal sind einzelne Fasern in diffuser Verteilung erkrankt oder zerstört. Es quillt primär die Markscheide der erkrankten Fasern, seltener der Achsenzylinder auf und beide Substanzen verschmelzen zu einem einheitlichen hyalinen, oft einen Fetthauch zeigenden runden Gebilde; die glösen Stützfasern weichen, dem Druck der stark gequollenen Elemente nachgebend, auseinander, mehrere degenerierte Fasern pressen sich aneinander und führen nach ihrem Zerfall und weiterer Resorption durch die Lymphbahnen und durch Abbau- und Körnchenzellen zu einer Lückenbildung im Gewebe. Diese Lücken haben eine Wandung von zirkulär verlaufenden Gliafasern, die lose oder aneinander gepresst liegen, und beherbergen entweder gar keinen Inhalt oder eine wechselnde Zahl von Körnchenzellen. Letztere sind meistens auffallend durchscheinend, ihr oft geradezu riesenhaft grosses Protoplasma ist von hellen homogenen Einlagerungen und von Fettkörnchen und -tröpfchen durchsetzt und enthält einen meist nur schwach mit den Kernfarbstoffen sich imprägnierenden Kern.

Ausser dieser zu wabenartiger Lückenbildung führenden Degeneration von einigen wenigen Markfasern ist noch eine herdweise Fasererkrankung in den Hintersträngen nachzuweisen. Bald erscheinen grössere, bald kleinere Strecken eines Stranggebietes meist um ein ventrales Blutgefäss gelagert, verödet, alle Nervenfasern sind zerstört, nur hie und da liegen noch einige schwarze Klumpen verfetteten Myelins verstreut; der grösste Teil der nervösen Elemente ist zerfallen und resorbiert. Nur die Glia ist erhalten geblieben und hat ihre Struktur ziemlich bewahrt. Eine Vermehrung der Gliazellen ist nicht nachweisbar. In der

adventitiellen Scheide der Blutgefässe liegen zahlreiche Körnchenzellen, infiltrative Prozesse und Verdickungen der Gefässwandung sind nicht vorhanden. Die Verteilung der Degeneration ist so, dass zu beiden Seiten des Septum longitud. posterius eine streifenförmige Herderkrankung in den Gollischen Strängen, im dorsalen Feld des linken Keilstranges ein kleiner rundlicher Herd nachweisbar ist.

11. Dorsalsegment: Die Degeneration im Bereiche der Hinterstränge ist weniger ausgebreitet; die nervenfaserlosen Herde stehen mehr schräg oder quer zur Fissura longit. post. Die Gliafasern sind etwas gequollen und erscheinen wie zu entspannt; die Gliazellen sind nicht vermehrt. Ausser den herdförmigen Degenerationen sind noch in diffuser Verteilung einzelne Fasern in den Pyramidenbahnen, in der vorderen Kommissur, weniger in den Gowerschen Bündeln und in den Kleinhirnseitenstrangbahnen verfettet; allein eine den Hinterhörnern und der Substantia reticul. anliegende keilförmige Partie ist gut

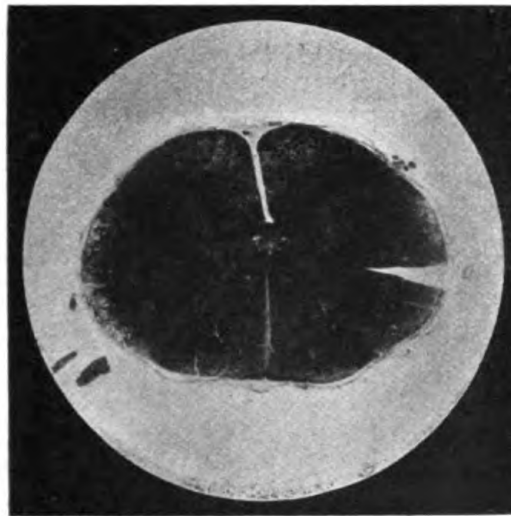


Fig. 19.

erhalten. Die graue Substanz, die Wurzeln, die Pia meninx und die Blutgefässe sind normal.

5. Dorsalsegment: Fast der ganze Querschnitt ist erkrankt. Von den Seiten- und Vorderstrangbahnen ist nur eine subpiaie Randzone relativ wenig verändert, da sie nur vereinzelte degenerierte Fasern enthält. Die inneren zwei Drittel sind fast gleichmässig erkrankt; die Nervenfasern sind bis auf kleine Reste zerfallen. Zahlreiche grosse Lücken sind entstanden, zum Teil gefüllt mit Körnchenzellen; gröbere Herde liegen sowohl in den Hinter- wie in den Vorder- und Seitensträngen.

2. Dorsalsegment: Die degenerativen herdweisen Veränderungen nehmen einen sehr grossen Teil sämtlicher Fasersysteme ein, am wenigsten verändert sind die der grauen Substanz anliegenden Strecken. In den nervenfaserarmen Herden der Pyramidenbahnen und der Hinterstränge gewinnt man den Eindruck, als ob die Glia unter dem Druck der im Anfang des Zerfalles gequollenen Fasern Schaden gelitten und zum Teil geschwunden sei. Die Blutgefässwandung ist stets frei von Veränderungen; in der Adventitia reichliche Körnchenzellen.

7. Cervikalsegment: Die einzelnen Herde liegen über den ganzen Querschnitt verstreut; in besonders grosser Ausdehnung und dichter Lagerung findet man sie in den Vordersträngen, im hinteren Abschnitt der Seitenstränge und in den Hintersträngen; in letzteren sind auch die sogenannten dorsalen Hinterstrangsfelder sehr stark erkrankt; es liegen z. B. in den Hintersträngen ca. 8 einzelne Herde, in deren Gebiet die meisten Fasern zerstört und resorbiert sind.

1. Cervikalsegment: Die Hinterstränge sind schwer verändert; nahezu symmetrische Herde nehmen die innere Hälfte des dorsalen Feldes der Burdach'schen Stränge ein, in den Goll'schen Strängen ist das dorsale Feld auch schwer erkrankt, doch enthält die subpiaie Randzone noch zahlreiche, allerdings meist auch erkrankte Fasern. Die inneren, am Septum liegenden Streifen sind vollkommen

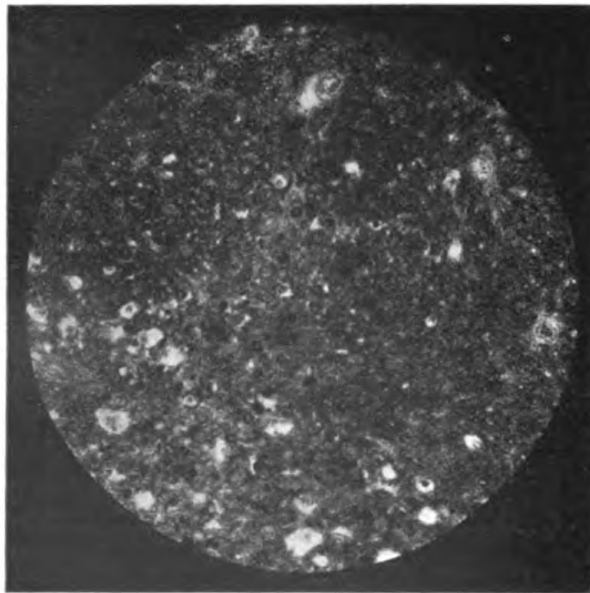


Fig. 20.

verödet; kleinere Herde liegen bald da, bald dort und enthalten beinahe immer ein Blutgefäss, welches durch die seine Adventitia prall ausfüllenden Körnchenzellen und Abbauprodukte zusammengedrückt erscheint. Auffallenderweise sind auch die Lissauer'schen Zonen in ziemlich symmetrischer Weise miterkrankt. Auch in den Seiten- und Vordersträngen sind zahlreiche Einzelherde nachweisbar. Die Glia ist vielfach einem Schwund anheimgefallen, ihre Fasern sind in der Begrenzung der grossen Lücken ähnlich wie die elastischen Fasern in den Lungenalveolen angeordnet.

Decussatio pyramidum: Einzelne kleinere Herde liegen in den Hintersträngen und in den Pyramidenbahnen unter- und oberhalb der Kreuzung verteilt. Zahlreiche degenerierte Nervenfasern durchziehen das Gebiet der Kleinhirnseitenstrangbahnen und des Gowers'schen Bündels; häufig findet man auch Lücken nach Resorption der Nervenfasern mit und ohne Abbauzellen (Körnchenzellen vgl. Fig. 20).

Oberer Hypoglossuskern: Die Pyramidenbahnen enthalten noch zahlreiche geschwärzte Fasern und in jeder Hälfte einen kleinen symmetrischen Herd. Es scheint nach der gleichmässigen Verteilung der degenerierten Fasern, als ob eine grössere Zahl von ihnen sekundär oder absteigend erkrankt ist.

Gehirnrinde der Zentralwindung: Die Hirnrinde enthält eine grosse Anzahl von Blutgefässen, deren Scheiden von Körnchenzellen und hyalinen Schollen erfüllt an eine siebartige durchlöchernte Hirnsubstanz angrenzt Fig. 21. In diesem Gewebe von eigenartig wabigem Bau liegen keine Bakterien; nichts spricht für eine traumatische Entstehung durch Gasentwicklung. Man gewinnt immer wieder den Eindruck, als ob von dem Blutgefässe aus das benachbarte Gewebe geschädigt und zu partiellem Schwund gebracht ist. Eine genauere Verfolgung eventueller absteigender, durch die Stabkranzfaserung in die

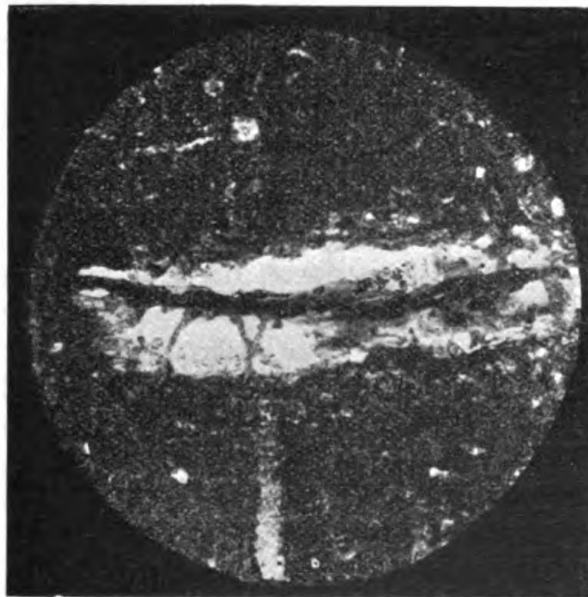


Fig. 21.

Hirnstiele sich fortsetzender degenerierter Fasern ist leider unmöglich, weil die entsprechenden Hirnabschnitte nicht konserviert sind. Erst in der Höhe des vierten Ventrikels zeigen die früher beschriebenen Marchi-Präparate eine derartige ausgebreitete Markfaserdegeneration, dass man eine sekundäre absteigende Erkrankung annehmen muss.

Sowohl in klinischer wie in pathologisch-anatomischer Beziehung ist der letzte der mitgeteilten Fälle von besonderer Bedeutung. Bei einem 40 jährigen Gärtner, der ausser einem Ulcus molle mit nachfolgender Vereiterung der Leistenbubonen eine schwerere Erkrankung nicht durchgemacht hat, treten zunächst in Intervallen Magen- und Darmstörungen: Druck in der Magengegend, Appetitlosigkeit, Stuhlträgheit auf, die vorübergehend eine stärkere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindes hervorrufen, aber schliesslich doch wieder Zeiten von

vollem Wohlbefinden Platz machen. Bei der letzten derartigen Attacke vor der Krankenhausaufnahme ist schon eine erhebliche Anämie in den Vordergrund getreten und hat zu einer Behandlung mit Arsenik Veranlassung gegeben. Nach einem zunächst vollen therapeutischen Erfolg sind ca. 1 Jahr später wieder allmählich die gleichen Erscheinungen Appetitlosigkeit, allgemeine Mattigkeit, Stuhlträgheit, hochgradige Blutarmut, zur Entwicklung gekommen. Gewisse nervöse Beschwerden: Kribbeln und Ameisenlaufen in den Füßen und Händen sind auch wieder stärker geworden und belästigen den Kranken besonders bei der Arbeit sehr.

Bei der Aufnahme in das Krankenhaus zeigt der Blutbefund die typischen Erscheinungen des perniziös-anämischen Bildes: Anisocytose Poikilocytose, Pleiochromie, Megalo- und Normoblasten; von seiten des Nervensystems ist zunächst nur eine Steigerung der Sehnenreflexe nachweisbar. Allmählich treten jedoch leichte hypästhetische Zonen an beiden Füßen auf, Umschnürungsgefühl um den Leib, grosse Schwäche in den Armen und Beinen, so dass dauernde Bettruhe notwendig wird. Die Steigerung der Sehnenreflexe zu Patellar- und Fussklonus bei Fehlen der Plantarreflexe, die Erschwerung der Urinentleerung, das Hinzutreten von stossweisen Muskelzuckungen in den unteren Extremitäten verbunden mit hochgradiger Parese lassen keinen Zweifel darüber mehr zu, dass die anfänglichen leichten nervösen Erscheinungen sich zu einem schweren rapid fortschreitenden Rückenmarksleiden entwickelt haben. Allmählich entwickelt sich noch eine erhebliche Verschlimmerung des Blutbefundes; die Zahl der roten Blutkörperchen sinkt immer mehr, der Blutfarbstoffgehalt geht bei unveränderter Hyperchromie auf 27 Proz. (Fleischl) zurück und schliesslich erfolgt unter anhaltendem Stöhnen wegen heftiger Schmerzen in den Beinen und unter kompletter Blasenlähmung ca. 6 Monate nach der Aufnahme der tödliche Ausgang. Die anatomische Untersuchung ergibt verschieden schwere parenchymatöse Veränderungen der Nieren und der Leber (auch interstitielle in hepate) geringfügige umschriebene lymphocytäre Infiltrate in den Muskeln der Oberschenkel und normale Verhältnisse in den peripherischen Nerven, hingegen hochgradige herdweise Degeneration in fast allen Stranggebieten des Rückenmarksquerschnittes und diffus verteilte Faserdegeneration in den nicht herdförmig erkrankten Bezirken. Das gliöse Gewebe und die Blutgefässe sind nur passiv an den Veränderungen beteiligt. Ausser dem Rückenmark zeigt das verlängerte Mark den gleichen degenerativen Prozess in herdförmiger Ausdehnung innerhalb der Pyramidenbahnen; auch im Gehirn, vorwiegend in der Rindensubstanz ist die Scheide der Blutgefässe von Körnchenzellen infitriert und das angrenzende Ge-

webe zeigt einen partiellen mit Bildung zahlreicher Lücken einhergehenden Schwund.

Wenn man vom klinischen Standpunkt auf die 6 geschilderten Fälle zurückblickt, so bieten sie mancherlei Bemerkenswertes. Ätiologisch gehören 5 der kryptogenetischen echten Biermerschen Anämie an, während in dem 6. Falle höchstwahrscheinlich Lues als ursächlicher Faktor anzusehen ist. Bei 1,¹ 2, 3, 5, 6 bilden Magen-Darmstörungen das wichtigste einleitende Symptom, indem bald die Magen-, bald die Darmstörungen überwiegen.

Nach den Tallquistischen Untersuchungen entstehen bei Darm-erkrankungen gelegentlich Störungen im Fettstoffwechsel, in deren Verlauf eigenartige lipoiden Stoffe gebildet werden; ihr Übertritt ins Blut bewirkt einen krankhaften Zerfall von roten Blutkörperchen (Erythrolyse) einerseits und eine pathologische Neubildung von roten Blutkörperchen infolge von spezifischen Veränderungen des Knochenmarkes (Myelopathie) andererseits. So interessant diese auf dem Wege des Experiments gewonnenen Resultate auch sind, so geben sie doch keine Erklärung für die Tatsache, dass in dem einen Fall Magen- und Darmstörungen zur Bildung und Resorption von Lipoiden mit nachfolgender Toxämie führen, in dem anderen nicht. Wenn ein Magen- und Darmleiden nicht unter allen Umständen — auch bei langer Dauer und erheblicher Stärke — eine Biermersche Anämie zu erzeugen pflegt, so muss logischerweise noch ein uns ganz unbekanntes Moment bei der Pathogenese dieser Blutkrankheit im Spiele sein. Die Frage, ob und eventuell welche individuellen Eigenschaften etwa eine Vorbedingung bilden, ist auch für das Gros unserer Fälle nicht zu beantworten; nur der dritte Fall lässt uns in dieser Beziehung klarer sehen. In diesem Falle hat allem Anschein nach die früher überwundene Syphilis das Auftreten der perniziös-anämischen Erkrankung mit veranlasst. Für die Annahme einer früheren syphilitischen Infektion, über die der Kranke selbst nur ganz unbestimmte Angaben zu machen wusste und die sich bei dem negativen Ausfall der Wassermanschen Reaktion auch auf serologischem Wege nicht beweisen liess, sprechen 1. die anscheinend syphilitische Hautaffektion der Tochter, 2. die auffallende Besserung der Krankheitserscheinungen des Patienten nach der Quecksilber- und Jodbehandlung und 3. der Befund von charakteristischen Gefässveränderungen im Rückenmark. Hinsichtlich des klinischen Verlaufes ist der erste Fall dadurch bemerkenswert, dass trotz ausgesprochener Erscheinungen von schwerer Biermerscher Anämie mit zentralen nervösen Störungen eine volle Heilung erzielt und bisher (nach drei Jahren) ein Rückfall nicht beobachtet worden ist. Auch der zweite Fall muss zu den Heilungen gezählt werden: Das typisch perniziös-

anämische Blutbild, die schweren Rückenmarks- und Gehirnerscheinungen, welche die klinische Beobachtung festgestellt hat, und die nachherige, fast 4 Jahre währende volle Arbeitsfähigkeit, der Tod an den typischen Erscheinungen eines Speiseröhrenkrebses, lassen keinen Zweifel daran aufkommen, dass hier die schwere Biermersche Erkrankung vollkommen abgelaufen war. Von besonderer Bedeutung sind dabei noch die pathologisch anatomischen Veränderungen des Rückenmarks, die mit voller Bestimmtheit zeigen, dass es sich auch anatomisch um einen abgelaufenen Prozess handelt; nirgend sind Veränderungen, die als frische Degenerationsvorgänge aufzufassen sind und als Beweis für die aktive und progressive Natur der Fasern verwendet werden könnten.

Auf die verschiedene Häufigkeit der Erkrankung des Nervensystems im Verlauf der Biermerschen Anämie ist schon in den einleitenden Worten hingewiesen worden. Es ist eine merkwürdige Tatsache, dass, nach der einschlägigen Literatur zu schliessen gewisse Orte, z. B. Königsberg, Hamburg, Berlin, gleichsam als Zentren dieser nervösen Störungen in Betracht kommen. Den genannten Orten muss ich nach meinen Erfahrungen Aachen angliedern. Eine befriedigende Erklärung für dieses eigentümliche Verhalten ist nicht zu geben. Die Annahme, dass eine besonders intensive Beschäftigung mit diesen Krankheitsformen durch Schärfung des klinischen Blickes eine grössere Häufung derselben bedingen könnte, muss natürlich von vornherein abgelehnt werden. Auch für die Annahme geographischer Sonderbezirke, eigentümlicher Milieuwirkungen oder Lebensbedingungen ist eine überzeugende Unterlage nicht zu finden. Auch die Erklärung, dass bei der Biermerschen Anämie ganz bestimmte Formen eo ipso zu nervösen Folgeerscheinungen prädestinieren ähnlich wie bei der Syphilis, von der die Franzosen eine bestimmte Gruppe mit dem Namen der „syphilis à virus nerveux“ absondern, gewährt keine Befriedigung. Jedenfalls kann man das eine aus dem Vorkommen der Biermerschen Anämie mit und ohne nervöse Störungen schliessen, dass der sogenannte hämoxotische Faktor, der den pathologischen Zerfall und die pathologische Neubildung von roten Blutkörperchen verursacht, nicht auch die Ursache der nervösen Störungen bildet und gleichzeitig neurotoxisch wirken kann. Die Blutveränderungen und die nervösen Störungen sind einander koordiniert (Minnich, Nonne u. a.), und so erklärt es sich, dass das perniziös-anämische Blutbild so häufig ist, die nervösen Veränderungen dabei aber relativ selten beobachtet werden. In dieser Beziehung ist der oben erwähnte Nonnesche Fall besonders lehrreich, weil er zeigt, dass die perniziös-anämischen Erscheinungen zur Ausheilung kommen, die Rückenmarksercheinungen aber nach zweijähriger Latenz wieder aktiv werden und progressiv zum tödlichen Ausgang führen können.

Wie man sich die toxische Wirkung auf das Nervensystem im Verlauf der Biermerschen Anämie vorzustellen hat, ist noch unklar und durchaus hypothetisch. Die anatomische Feststellung, dass die spezifischen Veränderungen im Rückenmark herdweise auftreten und dass im Zentrum, seltener in der Peripherie eines solchen Herdes regelmässig ein grösseres Blutgefäss (kleine Arterie) angetroffen wird, legt die Annahme nahe, dass das schädigende Moment auf dem Wege der Gefässbahnen in die betreffenden Gewebsabschnitte gelangt. Die nächstliegende Möglichkeit, dass es sich um eine mechanisch bedingte Ernährungsstörung (etwa durch einen embolischen oder thrombotischen Prozess) handelt, muss mit Bestimmtheit zurückgewiesen werden. Die in den Herden nachweisbaren grösseren Gefässe sind oft kollabiert und leer oder zeigen eine normale Lichtung, die häufiger mit roten Blutkörperchen ausgefüllt ist. Auch die Gefässwandung selbst zeigt nach dem übereinstimmenden Urteil aller Beobachter keine schweren Veränderungen. Die gelegentlich geschilderte hyaline Umwandlung und Verdickung der Wandung der kleinen Gefässe, auch das von vereinzelt Autoren beobachtete Vorkommen von kleinen Blutungen vermag an diesem Urteil nichts zu ändern. Übereinstimmend muss daran festgehalten werden, dass die Wegsamkeit der Blutgefässe in den Krankheitsherden ebenso erhalten ist wie in den benachbarten normalen Bezirken. Wenn hiernach eine mechanisch bedingte Ernährungsstörung für die Entstehung der herdweisen Erkrankung im Rückenmark ausgeschlossen ist, so bleibt nur die Annahme einer chemisch-toxisch wirkenden, durch die Blutbahnen eingeschwemmten Schädlichkeit übrig. Diese Annahme scheint zur Zeit von den meisten Beobachtern geteilt zu werden; den Vorgang kann man sich so vorstellen, dass das supponierte Nervengift durch die Gefässwandungen, ohne sichtbare Läsionen in ihnen hervorzurufen, hindurchtritt und auf die Nervenfasern in einer seiner Menge oder Virulenz entsprechenden Ausdehnung einwirkt. Vermöge besondrer chemischer Affinitäten darf man eine Verankerung des Giftes an das Nervenmark mit nachfolgender Erkrankung und Degeneration der Fasern wohl als weitere Folge annehmen. Manche Erscheinungen sprechen dafür, dass der Ablauf dieses toxisch bedingten Degenerationsvorganges in den Nervenfasern relativ rasch sich abspielt. Anscheinend werden immer zuerst die groben markhaltigen Nervenfasern (ähnlich wie bei der multiplen Sklerose) geschädigt, die feineren bleiben häufig innerhalb des Krankheitsherdes längere Zeit erhalten. Es ist begreiflich, dass die Schädigung der groben Fasern, deren Ernährung infolge ihres grösseren Umfanges aus verschiedenen Gründen schwieriger ist, leichter und früher eintritt als die der feineren Fasern. Auch die Tatsache, dass ganz bestimmte Stranggebiete, welche

zu den sogenannten langen Bahnen des Rückenmarks gehören, mit besonderer Vorliebe oder fast ausschliesslich von der herdweisen Erkrankung befallen werden, — wie die Gollischen Stränge und die Pyramidenbahnen — weist darauf hin, dass die Fasersysteme, welchen eine besondere Länge des Nervenfortsatzes eigen ist, leichter geschädigt werden. Schwieriger als die Deutung der herdweisen Erkrankung ist die einzelner Fasern oder mikroskopischer Gruppen von Markfasern. Sicher ist, dass ein Teil dieser Einzelfasern zu denjenigen Fasern gehört, welche in ihrem Verlauf durch eine herdweise Erkrankung unterbrochen sind und dementsprechend je nach ihrer Funktion auf- oder absteigend degenerieren. Weshalb die Erkrankung bei einer Einschwemmung des im Blute zirkulierenden Giftes auf kleine und umschriebene Gebiete beschränkt bleibt, weshalb keine systematische Erkrankung beobachtet wird (die Mehrzahl der Beobachter vertritt jetzt den Rothmann entgegengesetzten Standpunkt), ist noch dunkel. Wahrscheinlich ist es für das Auftreten der toxischen Noxe, dass sie nicht anhaltend, sondern in Schüben in die Blutbahn und so ins Nervensystem gelangt, oder dass wenigstens grosse Schwankungen in ihrer schädigenden Wirkung auf die Nervenbahnen vorkommen. Ist die eingeschwemmte Giftmenge eine grosse, so wird die Ausdehnung des degenerierten Rückenmarksabschnitts natürlich eine grössere sein müssen, als wenn es sich um ganz kleine Giftmengen handelt. Treten die letzteren in Kraft, so werden vielleicht nur einzelne oder kleine zusammenliegende Gruppen von Nervenfasern davon betroffen werden, und so würden sich die vielen zahlreichen Lücken sowohl in der Umgebung der grossen Krankheitsherde wie weiter entfernt von ihnen erklären. Jedenfalls muss für das Auftreten von Gewebslücken, welche z. B. dem Durchmesser von 6—10 markhaltigen Nervenfasern entsprechen, diese Möglichkeit der Entstehung und nicht nur die der sekundären Degeneration zugelassen werden. Dass der Zerfall des Nervenmarks und der Achsenzylinder sowohl in den gröberen Herden wie auch in den von mikroskopischen Lücken durchbrochenen Nervenbahnen ein relativ rascher ist, geht aus der häufigen Beobachtung von Körnchen- oder Abbauzellen, die man gewöhnlich in grösserer Zahl nur bei akut verlaufenden Degenerationen findet, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit hervor. Auch das Verhalten des Gliagewebes spricht in gleichem Sinn für einen akuten Zerfall mit rasch nachfolgender Resorption der Zerfallsprodukte. Wenn es sich um einen von Beginn an chronisch verlaufenden Degenerationsprozess handelt, so bleiben die erkrankten Fasern so lange, bis sie vollkommen zerstört sind, mit der Gliasubstanz in Kontakt und üben nach dem bekannten Weigertschen Gesetz eine reizende Rückwirkung auf das gliöse Stützgewebe aus, die sich durch eine Verdickung

und Wucherung der Gliamaschen und Zellen zu erkennen gibt. Weder an den gröberen Erkrankungsherden, noch an den Stellen, wo einzelne Nervenfasern degeneriert und zerfallen sind, ist aber von den meisten Beobachtern eine nennenswerte Wucherung oder Zunahme der Gliasubstanz beschrieben worden. Auch in unseren Fällen ist die Glia keinesfalls vermehrt, die geringfügigen Veränderungen, die sie erkennen lässt: leichte Verdickung der Fasern mit mehr granulierter Beschaffenheit, stärker gewellter und gekrümmter Verlauf, dichteres Zusammenrücken der einzelnen Fasern und gelegentlich auch der Gliazellen, erklärt sich sehr einfach aus der Spannungsabnahme, welche durch den ausgedehnten Zerfall von Nervensubstanz hervorgerufen wird. Schon makroskopisch lässt sich z. B. in dem dritten Fall feststellen, dass die rechte Rückenmarkshälfte, welche in der Pyramidenseitenstrangbahn einen keilförmigen Herd zeigt, wesentlich kleiner ist wie die linke. Sie erscheint zusammengesunken und es bedarf kaum des Hinweises, dass diese mit blossem Auge erkennbare Schrumpfung sich auch mikroskopisch in einem Zusammensinken und Krümmen der sonst schlanken und bogenförmigen Gliafasern zu erkennen geben muss. Es ist wohl anzunehmen, dass eine gute Gliafärbung, die leider wegen unzuweckmässiger Konservierung des Rückenmarks nicht angestellt werden konnte, eine wesentliche Verdickung und Quellung der Gliafasern ohne Vermehrung ergeben würde.

In anatomischer Beziehung verhält sich demnach die Glia hier gerade umgekehrt wie bei der multiplen Sklerose, wo die Wucherung der Gliafasern und Zellen sehr stark ausgesprochen und vielleicht primär ist; im klinischen Verlauf dagegen sind gewisse Anklänge unverkennbar: bei beiden sind objektive Sensibilitätsstörungen von nennenswerter Ausdehnung seltener, bei beiden ist eine gewisse Flüchtigkeit der Symptome häufiger zu beobachten.

Eine Schädigung der Nervenbahnen des verlängerten Markes und des Gehirnes ist übereinstimmend bisher vermisst worden. Die klinische Beobachtung hat in unserem 1. Fall, besonders aber im 2. und 6. eine Beteiligung des Gehirns (Anfälle von Bewusstlosigkeit mit tonischer Starre, anhaltende Muskelzuckungen, Somnolenz, verändertes Wesen) als sicher erwiesen; auch die anatomische Untersuchung hat durch den Nachweis herdförmiger Degenerationen in den motorischen Bahnen des verlängerten Markes und eigenartiger mit Rarefizierung der anliegenden Rindensubstanz verbundener Gefässstörungen (Fall 6) im Bereiche der Zentralwindungen die klinische Beobachtung bestätigt.

(Aus der medizinischen Klinik zu Leipzig.)

Zur Lehre von den Degenerationszeichen an den Händen.

Von

Dr. Erich Ebstein,

Oberarzt an der medizinischen Klinik in Leipzig (1910).

(Mit 8 Abbildungen.)

I. Über die Flughautbildung am kleinen Finger.

Über den Wert der sogenannten Degenerationszeichen als Zeichen der Entartung ist viel hin- und hergestritten worden.

Seit Lombroso und seine Schule die Ansicht vertrat, dass der geborene Verbrecher neben seiner geistigen Minderwertigkeit auch äusserlich die Zeichen der Entartung trage, und dass bei ihm die sogenannten Degenerationszeichen (Stigmata) häufiger und in schwererer Form auftreten, als beim normalen Menschen, ist diese Lehre vielen Nachuntersuchungen unterzogen worden.

Besonders P. Näcke¹⁾ hat sich bemüht, diesen Fragen mit Nachdruck auf den Grund zu gehen, und versucht, eine möglichst einwandfreie Definition von der Entartung und von den Entartungszeichen zu geben. „Am besten unterscheiden wir“, wie Näcke¹⁾ resumiert, „anatomische, physiologische, psychologische und soziale Entartungszeichen, und wir rechnen hierzu alles, was die Variationsbreite der einzelnen Bildungen oder Eigenschaften entschieden überschreitet, oder, da uns die Grenzen der Variationsbreite leider noch unbekannt sind, was mindestens scheinbar seltenere Variationsphänomene sind, die zusammengekommen eben die Folgen oder Zeichen der Entartung darstellen.“

Daher spricht Näcke²⁾ lieber von selteneren Varietäten als von Degenerationszeichen, die für ihn nur einen klinischen Begriff darstellen.

Vor zwei Jahren habe ich³⁾ über ein, wie ich jetzt auf Grund erneuten Literaturstudiums sehe, bisher wenig beachtetes sogenanntes

1) P. Näcke, Über den Wert der sogen. Degenerationszeichen. *Monatsschr. f. Kriminalpsychologie*. 1904. Heft 1.

2) P. Näcke, Sind die Degenerationszeichen wirklich wertlos? *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medizin*. Bd. 32, S. 46. 1906.

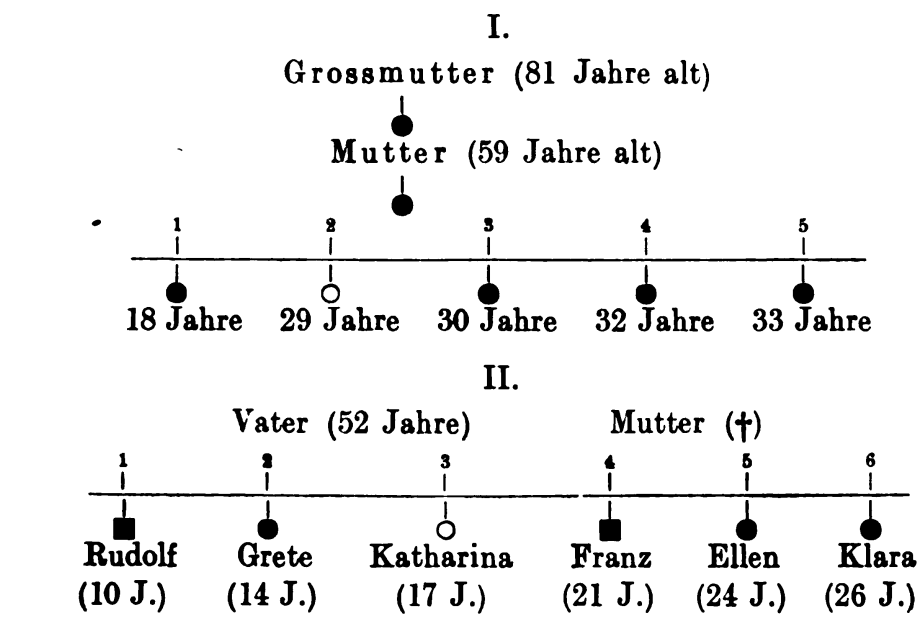
3) Erich Ebstein, Über Flughautbildung bei Mutter und vier Töchtern. *Mitteilungen a. d. Grenzgebieten der Medizin u. Chirurgie*. Bd. 22, S. 613–622. 1911.

Degenerationszeichen an den Händen berichtet; ich sprach damals meine Verwunderung darüber aus, dass Lombroso¹⁾ dieses Stigma in seinen „Verbrecherstudien“ nicht gewürdigt hat, und ich habe es tatsächlich bei ihm auch nicht beschrieben gefunden. Es handelt sich um den sogenannten „krummen kleinen Finger“, der, wie ich jetzt sehe, unter dem Namen der „angeborenen Kontraktur“ schon seit längerer Zeit in der Literatur ab und zu Erwähnung findet.

Unter einer Kontraktur versteht man nach Erich Lexer (Lehrbuch d. allgem. Chirurgie. Bd. 2, 1910, S. 171) eigentlich nur „die Folge der Muskelkontraktion“, nicht aber „alle Gelenkstellungen mit veränderter oder aufgehobener Bewegungsfähigkeit“, die „durch Zusammenziehung irgendwelcher Weichteile hervorgebracht werden“ und der dauernden Wirkung einer Muskelgruppe entsprechen.

Ich habe daher die sogenannte „angeborene Kontraktur des kleinen Fingers“ nicht streng als eine solche, sondern als sog. Flughautbildung aufgefasst. Weiter habe ich das familiäre Auftreten dieses Stigmas betont und bereits hervorgehoben, dass diese Deformität offenbar zu denen gehört, die sich mit grosser Vorliebe auf die weiblichen Glieder der Familie vererben.

Ich führe noch kurz folgende von mir beobachtete Stammbäume an*):



1) Lombroso, Neue Fortschritte in den Verbrecherstudien. Gera 1899.

*) □ — männliches Individuum } ohne Flughautbildung an beiden kleinen
 ○ — weibliches „ } Fingern.
 ■ — männliches „ } mit der betreffenden Flughautbildung
 ● — weibliches „ }

Auf diesen letzteren Punkt, die sogenannte „gleichgeschlechtliche Vererbung“ hat früher Ziegner¹⁾ und in letzter Zeit besonders Fritz Brandenburg²⁾ hingewiesen.

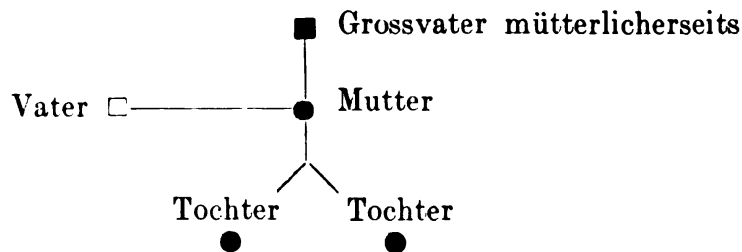
Bei einer anderen 26 jährigen Kranken war die doppelseitige Flughautbildung am fünften Finger auch bei Grossmutter und Mutter von Geburt an vorhanden. Die sieben Geschwister der Patientin sollen keine Veränderungen an den Händen zeigen.

Auch habe ich die einseitige Flughautbildung am fünften Finger bei einem 19 jährigen Bäckerlehrling gesehen, der gleichzeitig an Enuresis nocturna litt. Das Kreuzbein zeigte in diesem Falle keine Dehiszenzen; auch war keine Syndaktylie der Zehen vorhanden³⁾.

Interessant war mir auch die Beobachtung, die ich bei einem 27 jährigen Mann mit ausgesprochener, seit Geburt bestandener Trichterbrust⁴⁾ machte. Die Trichterbrust war in der Familie sonst unbekannt; es bestand aber bei Mutter und Sohn Flughautbildung an beiden fünften Fingern.

Weiter beobachtete ich unter anderem einen 53 jährigen Bäcker, der beiderseits am fünften Finger die angeborene Flughautbildung aufwies. Seine Mutter besass die Missbildung in ausgeprägterer Weise, ebenso seine 13 Geschwister seit Geburt an. Er selbst hat keine Kinder.

Ein weiterer Stammbaum sah so aus:



Aus diesen Beispielen ergibt sich schon das häufige familiäre Auftreten dieser angeborenen Deformität, auf die schon — wie ich jetzt sehe — 1890 ein englischer Arzt William Adams⁵⁾ in einer sehr beachtenswerten und leider fast ganz übersehenen Arbeit hingewiesen

1) Ziegner, Kasuist. Beitrag zu den symmetr. Missbild. der Extremitäten. Münch. med. Woch. 1903. S. 1386.

2) Fr. Brandenburg, Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiologie. 1910. Heft 3, S. 296—305.

3) Erich Ebstein, Hypertrichosis und Spina bifida occulta. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1911, Bd. 43, S. 81—92.

4) Erich Ebstein, Über die angeborene und erworbene Trichterbrust (Volkmanns Vorträge) 1909.

5) W. Adams, The Lancet 1890, II, S. 1272 u. 1891, II, S. 111—114 und S. 165 bis 168.

hat¹⁾. Um das Stigma deutlich zu machen, hat er, wie ich es auch — unabhängig von ihm — tat, die Abbildungen der Hände in der Art des klassischen Kunstwerks des „betenden Knaben“ gegeben. Auf ihnen allein kann man sehen, um was es sich handelt. Hier nur ein Beispiel in der beigegebenen Abbildung (Nr. 1).

Adams teilt diese Affektion des fünften Fingers in drei Stadien ein:
In dem ersten Stadium, das man bei ein- bis zweijährigen



Fig. 1. Familiäre Flughautbildung.
(Eigene Beobachtung.)

Kindern beobachtet, ist nur der kleine Finger etwas gekrümmt, und dieser ist mehr oder weniger gebogen, mit einer Neigung zur Medianlinie der Hand; die zweiten und dritten Phalangen sind gegen die erste gebeugt, die ihrerseits niemals gekrümmt war und in den späteren Stadien hyperextendiert wird. Der gekrümmte kleine Finger kann leicht gestreckt werden, und es war kein Anzeichen für irgend eine kontrahierende Kraft durch eine Sehne, Fascie oder Haut. Die zweiten und dritten Phalangen können durch eine geringe Bewegung zu einer Streck

1) Grashey hat merkwürdigerweise nur zwei sichere Fälle mit familiärer Vererbung gesehen. Verhandl. d. deutschen Röntgen-Gesellschaft 1909, S. 88.

stellung mit der ersten Phalange gebracht werden; aber sobald das extendierende Moment fortfällt, geht sie wieder in die alte Stellung zurück.

Dieses Verhalten erinnert nach Adams sehr an die Hammerzehe, die mit dieser Affektion oft verknüpft ist, worauf ich (a. a. O.) auch unabhängig von Adams hingewiesen habe.

Wird diese Affektion in diesem ersten Stadium nicht behandelt, so tritt sie nach Adams in das zweite Stadium ein, in dem die faltenartige Bildung stärker und intensiver wird, so dass man schon mehr Kraft zur Streckung anwenden muss, was indes nicht völlig gelingt. Bereits Tamplin¹⁾ nahm dafür ein angeborenes Fehlen der Haut als Ursache der Kontraktion an. Im zweiten Stadium tritt in einem grossen Prozentsatz der Fälle spontaner Stillstand ein, mit geringer Deformität und Funktionsbeeinträchtigung.

Im dritten Stadium beteiligen sich ausser dem fünften auch der Reihe nach die anderen Finger, meistens in geringerem Maße.

Wenn ich auch nach meinen eigenen Erfahrungen die Einteilung Adams in diese drei Stadien im grossen und ganzen bestätigen kann, so gibt es natürlich auch Übergänge, die sich vor allen Dingen nicht so scharf nach den Lebensaltern trennen lassen, wie es Adams will.

Vor allem erscheint es mir wichtig, dass schon Adams diese familiäre angeborene Flughautbildung ganz und gar nicht mit der Dupuytren'schen Kontraktur²⁾ zusammenwirft, die eine Erkrankung des späteren Alters darstellt.

Was die Behandlung dieser Fälle anlangt, so hat Adams in der operativen Behandlung mit nachheriger drei- bis sechsmonatlicher Schienenbehandlung und zwar besonders in dem zweiten und dritten Stadium sehr gute Resultate gesehen.

Erst 14 Jahre später (1894) ist Ch. Féré³⁾ — ohne ebenfalls die Arbeit Adams zu kennen — auf den sogenannten krummen Finger aufmerksam geworden. In der mir vorliegenden zweiten Auflage (1898) bildet Féré³⁾ in Fig. 32 die „petits doigts courbés en crochets“ ab und rechnet sie unter die „Stigmata tératologiques de la dégénérescence“.

In einer ausgezeichneten Arbeit von N. Vaschide und Cl. Vurpas⁴⁾, die alle Degenerationszeichen am menschlichen Körper zu-

1) R. W. Tamplin, Lectures on the nature and treatment of deformities. London 1846. Übersetzt von Fr. Braniss. Berlin 1846. S. 202 ff.

2) Vgl. W. Ebstein, Zur Ätiologie der Dupuytren'schen Kontraktur. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 103, S. 201—217. 1911.

3) Ch. Féré, La Famille neuropathique. 1894. 2. Aufl. 1898, S. 288.

4) Vaschide und Vurpas, Les signes physiques de dégénérescence. Annali di Neurologia. Bd. 21, S. 32 f. 1903.

sammengestellt, haben die Autoren diese Abbildung von Féré reproduziert und äussern sich darüber folgendermassen:

„Il est également une autre anomalie sur laquelle les auteurs ont, semble-t-il, peu insisté; Féré l'a décrite et en a donné des photographies dans „la Famille neuropathique“ c'est la disposition en crochet du petit doigt. Habituellement l'extension du petit doigt est complète comme celle des autres doigts en dehors de toute lésion pathologique; chez certains sujets l'extension ne peut pas être obtenue complètement, le petit doigt reste toujours en état de demi-flexion revêtant plus ou moins une forme en crochet, disposition que l'on trouve normalement au niveau du petit orteil, et qui serait un stigmate de dégénérescence lorsqu'elle siège au niveau du petit doigt.“

In der deutschen Literatur ist man erst später auf dieses Degenerationszeichen am kleinen Finger aufmerksam geworden. Hoffa erwähnt diese angeborene Flexionsstellung der Finger, besonders des kleinen Fingers, in seinem „Lehrbuch der orthopädischen Chirurgie“ kurz. Toby Cohn (Methodische Palpation I (1905), S. 209) schreibt in seinem trefflichen Buche: „Andererseits kommt gelegentlich angeboren und hereditär eine Beugefixationsstellung zwischen dem ersten und zweiten Fingergliede am fünften (oder am vierten und fünften) Finger vor, ohne dass eine fixierende Gelenkkrankheit vorhergegangen ist.“ Näher haben sich dann Goldflam¹⁾ und Henneberg²⁾ mit dieser Frage beschäftigt. Goldflam hebt sehr richtig hervor, dass der krumme Finger geradezu eine „Familieneigentümlichkeit“ darstellt, und betont auch auf Grund von Röntgenbildern, dass die Weichteile an der Fingerstellung schuld sind, nicht die Beschaffenheit der Gelenke. Dasselbe Verhalten konnte auch ich bei all meinen Fällen konstatieren. Goldflam erklärt sich die Ursache dieser Missbildung durch eine abnorme Keimanlage. Dafür scheinen mir auch die neuesten anatomischen Untersuchungen von Ernst Gräfenberg³⁾ zu sprechen, der die Ursachen der Extremitätenmissbildungen „in endogenen, noch ungeklärten Variationen des Keimplasmas“ sieht. Dafür spricht auch die Tatsache, dass bei Goldflams Mitteilung von 46 Mitgliedern von drei Generationen 26, also mehr als die Hälfte, von dieser Missbildung betroffen waren. Die Disposition schien mit den folgenden Generationen abzunehmen; denn, während sämtliche 6 Kinder der ersten Generation

1) Goldflam, Ein Fall von kongenitaler familiärer Ankylose der Fingergelenke. Münchn. med. Wochenschr. 1906. Nr. 47.

2) Henneberg, Zur kongenitalen, familiären, dermatogenen Kontraktur der Fingergelenke. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 42.

3) Ernst Gräfenberg, Die Muskulatur in Extremitätenmissbildungen. Sonderdruck aus Merkel-Bonnet, Anat. Hefte 126. Bd. 42, S. 249 f. 1910.

die Missbildung der Mutter geerbt hatten, war sie in der zweiten Generation noch stark, in der dritten bedeutend schwächer vertreten.

Auch in den von Henneberg berichteten Fällen war die hereditäre Veranlagung deutlich; auch hier nahm das Degenerationszeichen von der zweiten zur dritten Generation ab, und von 71 Kindeskindern zeigten nur 2 Mädchen und 1 Junge die betreffende Fingerdeformität.

Muskat¹⁾, der sich weiter und zuletzt mit unserer Frage beschäftigt hat, fällt es mit Recht auf, worauf ich schon oben und in meiner früheren Arbeit²⁾ hingewiesen habe, dass Goldflam von „Ankylose“ und Hoffa und Henneberg von einer „Kontraktur“ in diesen Fällen sprechen; er hat daraufhin die Gelenke mit Röntgenstrahlen untersucht und glaubt, dass nicht nur eine Veränderung der Hautdeckung, sondern auch eine Veränderung in den Gelenken vorliege. Diese Erscheinungen sollen anfangs nur sehr geringfügig sein, so dass die Gelenkverhältnisse scheinbar normale zu sein scheinen; Muskat findet aber doch eine Verschiebung des proximalen Gelenkendes der Mittelphalanx nach der Volarseite zu. In den noch weiter vorgeschrittenen Fällen hat Muskat Knochenwucherungen gesehen, „der dorsale Teil des distalen Gelenkendes ist verödet und die Bewegungen spielen sich ausschliesslich in den volar gelegenen Partien ab“.

Muskat lehnt daher die Benennung der Ankylose für solche Fälle mit Recht ab, weil noch Beweglichkeit, besonders im Sinne der Beugung besteht; in älteren Fällen sah er eine Subluxation. Er will daher lieber diese Affektion nicht als Missbildung im engeren Sinne, sondern eher eine „atavistische Rückbildung“ als Ursache ansehen.

Nach meinen früheren und weiter zwei Jahre hindurch kontrollierten Untersuchungen glaube ich mich für berechtigt zu halten, das Degenerationszeichen an den fünften Fingern als Flughautbildung aufzufassen, da ich die Gelenke in diesen Fällen stets frei von pathologischen Prozessen gefunden habe.

Noch in letzter Zeit konnte ich eine noch ganz besonders ausgesprochene Flughautbildung bei einem Kollegen beobachten. Die Deformierung an beiden kleinen Fingern besteht auch bei der Mutter des betreffenden Kollegen, die sonst normal gebildete Hände hat. Und zwar ist die Flexionsstellung des rechten kleinen Fingers der Mutter ebenso stark ausgebildet wie die des kleinen linken Fingers des Sohnes. Der linke kleine Finger der Mutter hat nur eine geringe Andeutung der Flexionsstellung. Der Unterschied der linken und der rechten Hand ist also

1) Muskat, Angeborene familiäre Kontraktur des kleinen Fingers. Med. Klinik. 1909. Nr. 36; und derselbe: 5. Röntgenkongress (Verhandlungen) 1909. S. 86—88.

2) Erich Ebstein, Über Flughautbildung bei Mutter und vier Töchtern. Mitteilungen a. d. Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 22, S. 613—622.

derselbe wie beim Sohne, so dass bei diesem an beiden fünften Fingern der Grad der Missbildung viel stärker ausgeprägt ist, wie auch die nebenstehende Abbildung zeigt (Abb. 2).

Von anderen Familienmitgliedern ist nicht bekannt, dass sie diese Missbildung an den kleinen Fingern haben.

Der zur Zeit 36jährige Sohn hat gedient, ohne Störungen von seiten der Hand beim Exerzieren zu haben. Beim Beruf als Chirurg verspürt er keine Behinderung; in seiner früheren Tätigkeit als Geburtshelfer machte das Einführen der rechten Hand bei Wendungen zuweilen

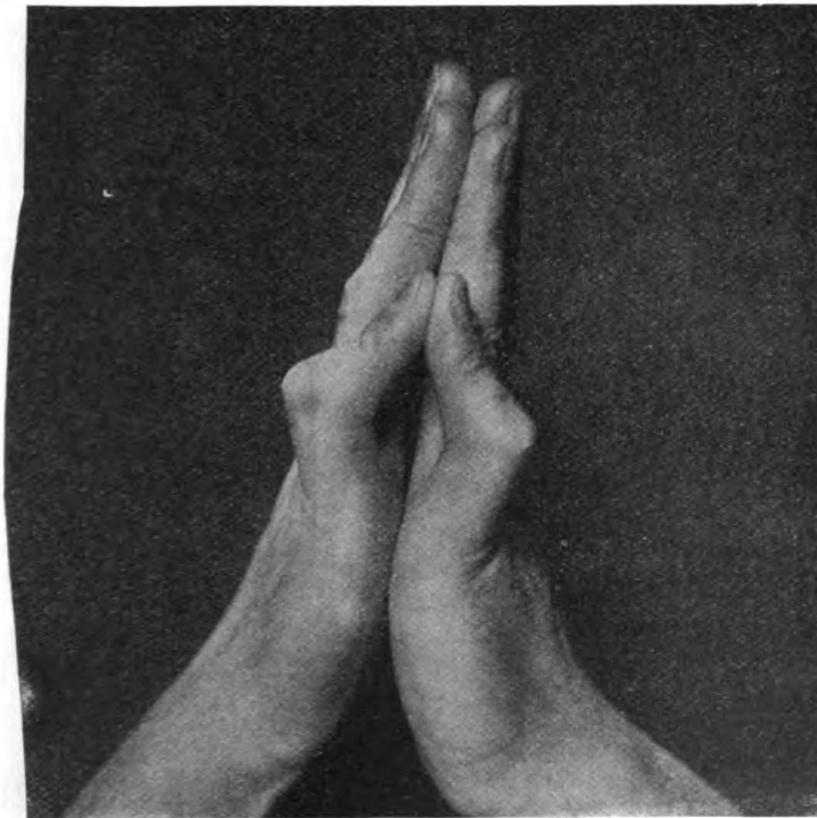


Fig. 2. Familiäre Flughautbildung.
(Eigene Beobachtung.)

Schwierigkeiten, indem der kleine Finger am Muttermunde anstiess, während das Einführen der linken Hand ohne Behinderung vor sich ging. Die Druckkraft der rechten Hand ist entsprechend der stärkeren Armuskulatur grösser als die der linken.

Was die Röntgenogramme (Abb. 3a u. 3b) bei diesem Kollegen und speziell das Verhalten der Gelenke anlangt, so zeigen sie eine Abflachung des Köpfchens der Grundphalanx, hauptsächlich volarwärts, eine geringe Atrophie des Capitulum, sowie eine ausgesprochene volare

Subluxation des Mittelgliedes. An der Basis der Endphalangen sind leichte Randwucherungen zu sehen. Die Endphalangen sind etwas dorsal verschoben, entsprechend der Gewohnheitsstellung, bei der die Endphalangen etwas überstreckt sind.

Auf Grund dieser letzten Beobachtung scheinen in hochgradigen Fällen, besonders bei älteren Individuen, doch durch die Stellungsanomalie bedingte geringfügige Veränderungen an den Gelenken vorzukommen, wie sie Muskat (siehe oben) beschrieben hat; die leichteren



Fig. 3a.



Fig. 3b.

Fälle, die meistens jüngere Individuen betreffen, scheinen sehr häufig frei von diesen Gelenkveränderungen zu sein.

II. Die Überstreckungsfähigkeit¹⁾ bes. in den Finger- und in anderen Gelenken.

Es ist eine bekannte Tatsache für jeden beobachtenden Arzt, dass die Betrachtung der Hand mancherlei Aufschlüsse über Abstammung und Vergangenheit, über Beschäftigung und Lebensweise, über frühere und jetzige krankhafte Zustände des betreffenden kranken Menschen geben kann. Carl Gerhardt hat in einem sehr lesenswerten Vortrage über die „Hand des Kranken“²⁾ von diesen Gesichtspunkten aus geschrieben und kommt zu dem Schlusse, dass die stumme Sprache der

1) Man spricht sowohl von der Überstreckungsfähigkeit oder von der Hyperextensionsfähigkeit als auch von der Überstreckbarkeit.

2) C. Gerhardt, In Volkmanns Vorträgen. Leipzig 1898, S. 1194—1204.

Hand dem Arzte, der sie versteht und beachtet, vieles sagt, was teils Fragen erspart, teils zu Fragen in bestimmten Richtungen veranlasst und berechtigt.

Ich möchte in dieser Beziehung auf einige Punkte aufmerksam machen, die mir seit längerer Zeit¹⁾ an von mir beobachteten Kranken aufgefallen sind.

So konnte ich bei einer Reihe von Zigarrendrehern beobachten, von denen der eine seit 40 Jahren diesem Geschäfte oblag, dass sie eine merkwürdige Verbiegung des zweiten bis fünften Fingers zeigten.

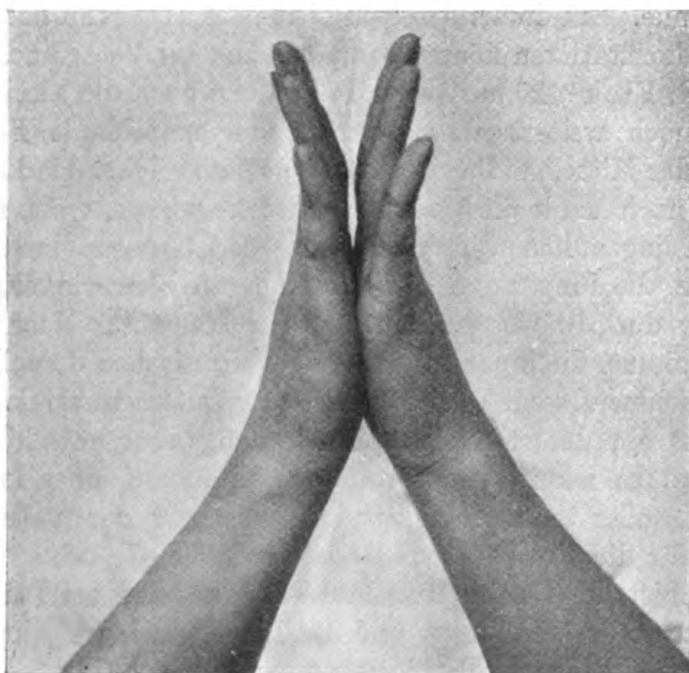


Fig. 4. Familiäre Hyperextensionsfähigkeit der Finger.
(Eigene Beobachtung.)

Während bei alten Tabakspinnern, wie auch Gerhardt weiss, eine seltsame Missstaltung am Daumen häufig beobachtet wird, habe ich die betreffende Verbiegung des genannten Fingers weder in Hirts²⁾ noch in Weyls Handbuch der Arbeiterkrankheiten³⁾ erwähnt gefunden.

Die Verbiegung tritt einerseits bei sehr hochgradigen Fällen, ferner am besten dann in Erscheinung, wenn man die Hände auf eine

1) Vgl. meinen Vortrag in der medizinischen Gesellschaft in Leipzig am 25. Juli 1911: Über klinische Verwertung der Überstreckung in verschiedenen Gelenken. Deutsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 4, S. 127.

2) L. Hirt, Krankheiten der Arbeiter. 1871—75.

3) Jena 1908.

flache Unterlage legen lässt, wobei die letzten Fingerphalangen mehr oder weniger deutlich von der Unterlage absteigen. Andererseits lässt man die Finger beider Hände aneinanderlegen und die Kranken die Finger möglichst weit überstrecken. Dieses Überstrecken ist an der nebenstehenden Abbildung (Fig. 4) deutlich zu sehen; es handelte sich dabei um einen 20 jährigen Buchdrucker, der wegen Rheumatismus und ziemlich hochgradiger Plattfussbeschwerden in die med. Klinik kam. Die bei ihm zutage tretende Hyperextensionsfähigkeit in den Phalangealgelenken wurde mehr zufällig festgestellt, und auf Befragen sagte der Kranke, dass sein Bruder ebenfalls die Finger derart überstrecken könne. Ein derartiges familiäres Auftreten habe ich dann des öfteren konstatieren können, so besonders bei Vater und Sohn.

Nach R. Fick¹⁾ können viele Individuen auch die aktive Dorsalbewegung noch weitertreiben, so dass der betreffende Finger noch weiter von der Mittelhandbeuge dorsalwärts abweicht. Und namentlich erreicht so nach Fick die passive Überstreckbarkeit oft, namentlich infolge von jugendlichen renommistischen Übungen einen so hohen Grad, „dass die Finger gegen die Mittelhand rechtwinkelig oder gar noch weiter dorsalwärts geknickt werden können“. Nach Buntaro Adachi²⁾ können die japanischen Kinder oft mit dem dorsal gebeugten Finger bei schmerzlosem Druck darauf den Unterarm erreichen. Nach R. Fick ist ein derartiger Beugungsumfang aber entschieden nicht mehr normal zu nennen, er beruht nach ihm auf einer krankhaften „Schwäche“ oder Nachgiebigkeit, Dehnbarkeit der volaren Bandmasse, die für die Festigkeit und Sicherheit des Gelenkes entschieden von Nachteil ist. Es ist eine bekannte Tatsache, dass bei Tabes dorsalis die Hyperextension der Finger und des Handgelenkes häufig gestattet, die Finger passiv bis zur Berührung mit der Dorsalfläche des Vorderarmes zu bringen³⁾.

Auf Grund des von mir mitgeteilten Falles, in dem die Überstreckung der Finger mit Plattfuss⁴⁾ kombiniert war, liesse sich der Gedanke erörtern, ob nicht bei solchen Kranken vielleicht überhaupt eine allgemeine Nachgiebigkeit in dem ganzen Bänderapparat anzunehmen ist. Dafür spricht, dass die Überstreckungsfähigkeit übrigens nicht nur

1) R. Fick, Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke. Teil 3, S. 410. Jena 1911.

2) Buntaro Adachi, Die Handknochen der Japaner. Mitteilungen der mediz. Fakultät in Tokio. 1905. Bd. 6.

3) S. Schönborn, in: H. Curschmann, Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1909.

4) Vgl. R. Fick, a. a. O., S. 650 f. und Féré und Demantké, Sur la plante du pied et en particulier sur le pied plat considéré comme stigmat de dégénérescence. Journal de l'anat. et de physiologie. 1891. S. 431.

in den Fingergelenken, sondern auch in den Ellbogen- und Kniegelenken vorkommt.

Nach Ficks (a. a. O., S. 290) Erfahrung ist die Fähigkeit, das Ellbogengelenk überstrecken zu können, bei Kindern sogar als Regel anzusehen. Dies Verhalten zeigt sehr schön die Skizze eines von Fick abgebildeten badenden Kindes mit aufgestützten Armen, das sonst normal gebaut war (Fig. 5). Mall¹⁾ betont ganz richtig, dass die Überstreckungsbewegung bei Kindern und zuweilen Mädchen den Eindruck der „Geschmeidigkeit des jugendlichen Körpers“ erhöht. Bei erwachsenen Frauen macht nach Ficks Empfinden die Überstreckung der Ellbogen, wie er sie z. B. bei ekstatischen Bewegungen auf der Bühne manchmal beobachten konnte, einen ungraziösen, bizarren, unnatürlichen Eindruck.



Fig. 5. Überstreckung im Ellenbogen bei einem Kind.
(Beobachtung von R. Fick.)

Ich erinnere hier an die durchgebogenen Arme der Tänzerin Isadora Duncan, die in der Bewegung wirklich einen unschönen Eindruck machen.

Den Namen der „Überstreckung“ finde ich zuerst deutlich bei Ernst Brücke²⁾ angewendet, und zwar für die Ellbogengelenke. Er sagt:

„Es kümmert mich wenig, wenn man behauptet, dass ein gewisser Grad von Überstreckung normal sei. Allerdings wird man, wenn man an einer grösseren Anzahl von Menschen den Winkel misst, den Oberarmbein und Unterarmbein bei völliger Streckung

1) Mall, On the angle of the Elbow. Am. Journ. Anatomy. Vol. 4 (1905).

2) Ernst Brücke, Schönheit und Fehler der menschlichen Gestalt. 2. Aufl. Leipzig und Wien. 1893. S. 30.

an der Streckseite miteinander machen, nicht 180° als Mittelwert finden, sondern einen geringeren, schon deshalb, weil die keineswegs seltenen Fälle von beträchtlicher Überstreckung das Mittel beeinflussen. Aber solche Mittel sind schon für den Anatomen von zweifelhaftem Werte, den Künstler gehen sie nichts an. Er hat zu fragen, was unter dem überhaupt Vorkommenden das Schönste sei, und die Überstreckung ist entschieden unschön. Ich erinnere mich an die stattliche Gestalt eines ausgezeichneten Tragöden; sie unterstützte ihn sehr in der muster-gültigen Plastik seiner Bewegungen; aber jedesmal, wenn er im Affekt den Arm ausstreckte, wurde die Gestalt durch die Überstreckung des Armes entstellt.“



Fig. 6. Überstreckung in beiden Ellenbogengelenken.
(Eigene Beobachtung.)

Ein Beispiel nicht gerade hochgradiger Überstreckbarkeit in den Ellbogengelenken beim weiblichen Geschlecht, einem 17 jährigen Mädchen, das wegen eines Tentamen suicidii in die Klinik kam, zeigt die nebenstehende Abbildung (Fig. 5).

Bei Männern gehört diese Hyperextensionsfähigkeit wohl nicht gerade zu den häufigen Ereignissen. Wie nachstehende Abbildung zeigt (Fig. 7), fand sie sich in ziemlich ausgesprochener Weise bei einem 22 jährigen Soldaten, der im übrigen gesund war.

Auch Brücke¹⁾ ist die Überstreckung im Ellbogengelenk bei kräftigen Männern namentlich unangenehm aufgefallen. „Erträglicher ist“, für Brücke, „noch ein geringer Grad derselben an Kindern und jungen, zarten Mädchen, wo sie zwar auch die Linien nicht verbessert, aber gelegentlich aufgesucht wird, um die Biegsamkeit des jugendlichen Körpers charakterisieren zu helfen“.

1) Brücke, a. a. O. S. 30.

Was die Kniegelenke anlangt, so scheint nach Fick (S. 562) die Überstreckung bei Kindern bis zum fünften Jahre die Regel zu sein.

Unter pathologischen Zuständen, besonders bei der Tabes, bedingt die Läsion sensibler Leitungsbahnen durch den Ausfall der reflektorischen Regulierung des Muskeltonus eine Abschwächung desselben, die sogenannte Hypotonie. Da sich in der Regel mit der Abnahme des Muskeltonus auch eine Erschlaffung des Band- und Kapselapparates der Gelenke verbindet, so ist die Fixation der Gliedmassen in den Gelenken auffallend schlaff, so dass die Exkursionsbreite der aktiven wie passiven Bewegungen das physiologische Maß weit überschreitet. Ich verzichte hier darauf, eine Abbildung¹⁾ von einer Arthropathie

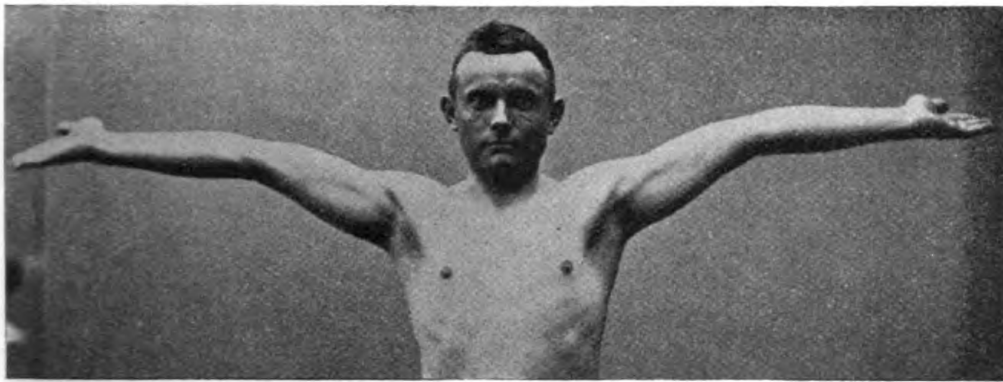


Fig. 7. Überstreckung in den Ellenbogengelenken.
(Eigene Beobachtung.)

bei Tabes, verbunden mit ausgesprochener Hypotonie, im Kniegelenk bei einem 48 jährigen Manne zu geben, der in der medizinischen Klinik zur Beobachtung kam, sondern verweise nur auf die oben erwähnte Beobachtung Schönborns.

Diese wenigen Bemerkungen zeigen schon, dass die Überstreckungen in den Gelenken Gesunder offenbar nur eine Eigentümlichkeit des Kindesalters darstellen und sich in späteren Jahre n mehr oder weniger verlieren. Beim Weibe soll sich nach Fick (S. 290) diese grössere Bewegungsfähigkeit, z. B. im Ellbogengelenk, offenbar durch das Stehenbleiben auf einer „infantilen Entwicklungsstufe“ erklären.

Um wieder besonders auf die Fingergelenke zurückzukommen, so finde ich bei Fick (S. 424) auch die Angabe, dass er öfters Individuen beobachtete, bei denen dauernd, d. h. in der Ruhe, die Endglieder

1) Sonstige gute Abbildungen von Hypotonie bei Oppenheim (nach Dejerine). 5. Aufl., S. 15 und Knoblauch, Klinik und Atlas der chron. Krankheiten des Centralnervensystems. Berlin 1909. S. 272.

der Finger um etwa 30° „überstreckt“ standen und aktiv bis zu 45° überstreckt werden konnten, trotzdem sie aber bis zu rechtwinkliger Stellung gebeugt werden konnten¹⁾. In einem Falle konnte Fick Vererbung dieser „Varietät“, wie er es nennt, mütterlicherseits nachweisen.

Ich verfüge weiter über einen in verschiedener Hinsicht interessanten Fall. Wie die Abbildung (Fig. 8) der Hände zeigt, findet



Fig. 8. Familiäre Überstreckung in den Fingergelenken und angeborene Flughautbildung am linken kleinen Finger. (Eigene Beobachtung.)

sich hier eine eigenartige Krümmung und Verbiegung der Endphalangen, die auf den ersten Blick auffallend ist. Es handelt sich um eine 26 jährige Frau, deren zwei Kinder keinerlei Deformitäten weder an den Zehen noch an den Fingern haben. Dagegen hat der Vater dieselbe Deformität wie die Tochter. Ausserdem fällt auf derselben Abbildung die Krümmung des kleinen Fingers an der linken Hand auf, die ich nach meinen

1) Bei Brücke (a. a. a. O. S. 54) heisst es nur: „Eine geringere, aber auch noch als normal zu betrachtende Überstreckung, die passiv durch Druck auf die Fingerbeeren jederzeit hervorgebracht werden kann, kommt vor zwischen letztem und mittlerem Fingerglied.“

obigen Bemerkungen als eine angeborene Flughautbildung auffasse. Es handelt sich in diesem Falle also um das Zusammentreffen von zwei angeborenen Missbildungen, oder, wie ich für den krummen Finger gezeigt habe, um ein Degenerationszeichen. Da auch die zu grosse Schlaffheit des Bandapparates oder kongenitale Diastase nach Vaschide und Vurpas¹⁾ als Degenerationszeichen aufgefasst werden kann, so haben wir es bei der erwähnten Kranken mit der Kombination von zwei Degenerationszeichen an der Hand zu tun.

Ich glaube, auf Grund meiner zahlreichen seit über zwei Jahren gemachten Beobachtungen, von denen ich hier nur einige aufgezählt habe, sagen zu können, dass man die Überstreckungsfähigkeit in den Fingergelenken in Analogie setzen muss zu der Überstreckungsfähigkeit im Knie- und Ellbogengelenk. Sie beruht offenbar auf einer angeborenen Disposition, die sich in einer allgemeinen Schlaffheit und Nachgiebigkeit im Bänderapparat oder in einzelnen Teilen desselben äussert. Diese Anlage entsteht wohl häufig auf dem Boden einer hereditären oder neurasthenischen Basis und darf wohl als ein Degenerationszeichen angesehen werden. Sie kann familiär auftreten und sich vererben.

Zu meiner Freude kann ich hier noch eine Bemerkung Toby Cohns zu dieser Frage mitteilen, die ich soeben finde: „Erwähnt sei noch die Fähigkeit mancher Personen, namentlich solcher mit zartem Knochenbau (jugendlicher weiblicher Personen z. B., aber auch anderer), die Fingergelenke zu hyperextendieren, so dass die Fingerlängsachse mit der der Mittelhandknochen nicht eine gerade Linie, sondern einen nach hinten offenen stumpfen Winkel bildet. Es kommt das an allen Gelenken vor, am häufigsten an den Endphalangen, aber auch in den Grundphalangen (gegen die Mittelhandknochen zu) in so hohem Grade, dass der Überstreckungswinkel zwischen Daumen und Metacarpus fast ein rechter wird. In solchen Fällen ist die Gelenkpalpation natürlich sehr ergiebig.“ „Soviel ich weiss,“ so fährt Toby Cohn fort, „rechnen manche diese Überstreckbarkeit zu den sogenannten somatischen Degenerationszeichen.“

In diesem Sinne möchte ich auch die oben erwähnte Hyperextensionsfähigkeit in den verschiedenen Gelenken des Körpers als ein somatisches Degenerationszeichen ansprechen. Für ratsam halte ich es aber nicht, diesen gut klinisch definierbaren Begriff der Überstreckungs-

1) Vaschide und Vurpas, Les signes physiques de dégénérescence. *Annali di Neuroglia*. 21. Jahrg. 1903. S. 33 und 56 und Féré, La Famille neuropathique. 2. édition. Paris 1898. S. 165.

fähigkeit demjenigen der „Agilität“ (Lombroso) unterzuordnen, wie dies jüngst Ernst Jentsch¹⁾ dargelegt hat. So muss nach Jentsch „die grosse Nachgiebigkeit der fibrösen Apparate besonders bei Bewegungen der Extremitäten . . . streng genommen bereits den abnormen Ursachen der Agilität zugerechnet werden“, und weiter kann sich nach Jentsch „abnorme Elastizität der einzelnen Bandapparate“ vorfinden, „ohne dass dieser von früher Jugend absichtlich dehnbarer erhalten wurde.“

Wenn Jentsch die abnorme Elastizität des Bandapparates zur physiologischen „Agilität“ rechnet, so möchte ich die sowohl bei physiologischen wie bei pathologischen Prozessen auftretende Hyperextensionsfähigkeit in den verschiedenen Gelenken klinisch weiterhin getrennt wissen.

1) Ernst Jentsch, Über die Agilität. Psychiatr.-neurolog. Wochenschr. XIII. Jahrg. 1911. Nr. 28–30.

(Aus der medizinischen Klinik in Leipzig.)

Über die genuine diffuse Phlebarteriekasie an der oberen Extremität.

Von

Dr. Erich Ebstein,

Oberarzt an der medizinischen Klinik in Leipzig (1910).

(Mit 3 Abbildungen.)

O. Weber¹⁾ gebührt das Verdienst, von den traumatisch entstandenen varikösen Aneurysmen jene seltenen Fälle abgetrennt zu haben, bei denen trotz bestehender Venenarterienerweiterung keineswegs immer eine abnorme Verbindung zwischen Arterie und Vene besteht. Dadurch, dass er die Erkrankungsform als genuine diffuse Phlebarteriektasie benannte und als Prädilektionsstelle die obere Extremität bezeichnete, hat er das uns hier interessierende Krankheitsbild charakterisiert.

Läwen²⁾ hat (1903) die früher berichteten Fälle von Letenneur (1859), Krause (1862), Nicoladoni (1875 und 1876), Obalinsky-Browicz (1875), Fischer (1880) kritisch gesichtet, klassifiziert und eine neue Beobachtung mit der mikroskopischen Untersuchung eines Gefäßstückes hinzugefügt. Seitdem hat Bockenheimer³⁾ über einen in dieselbe Erkrankungsform gehörigen Fall berichtet⁴⁾.

Damit ist die Seltenheit derartiger Fälle, die zur Zeit acht beträgt, dokumentiert.

Ich bin in der Lage über einen neunten hierher gehörigen Patienten berichten zu können.

Es handelt sich um einen 24 jährigen Mechaniker, Johannes Schw. aus Erfurt, der der medizinischen Klinik (von Herrn Dr. Meischner) als ein fragliches Aneurysma der Arteria subclavia zugeführt wurde.

1) O. Weber in Pitha-Billroth, Handbuch der Chirurgie. 2. Bd. 2. Abt. 1. Hälfte. S. 158.

2) L ä w e n , Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 68, S. 364—390. 1903.

3) Ph. Bockenheimer, Festschrift für G. E. v. Rindfleisch. Leipzig 1907. S. 311—338.

4) Vgl. auch Eugen Bircher, Genuine Phlebektasie des Armes. Langenbecks Archiv. 97 (1912). S. 1035—1042.

Da aber, wie ich früher gezeigt habe¹⁾, Aneurysmen der Subclavia fast immer von Trommelschlägelfingern der betroffenen Seite begleitet sind²⁾, so wurde ich stutzig und erinnerte mich der oben erwähnten Arbeit von Löwen.

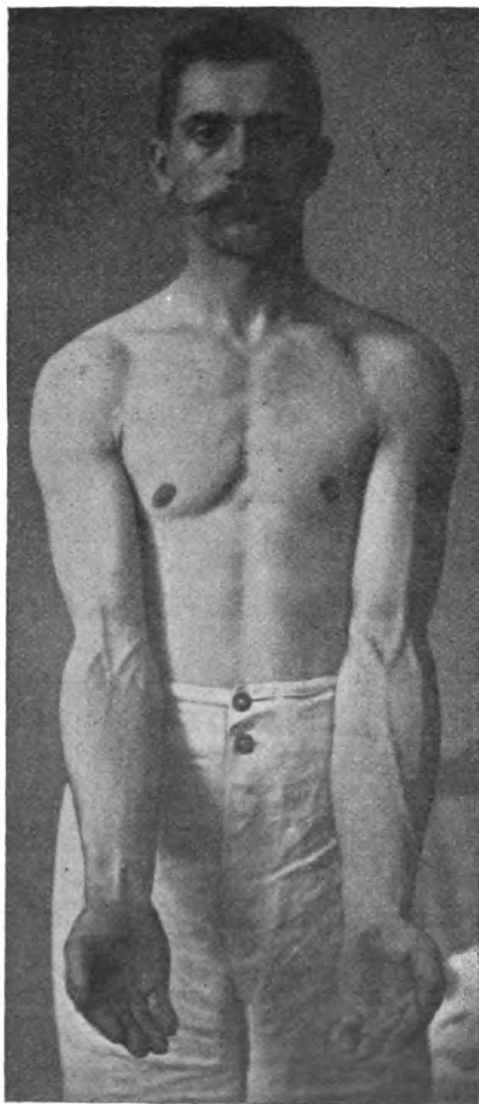


Fig. 1.

Unser Kranker hatte als Kind Scharlach und Diphtherie im 10. Jahre; seitdem will er besonders im Winter an Atemnot leiden. Mit „Lufttröhrenkatarrh“ hat er öfters zu tun gehabt. Seit einem Jahre etwa klagt er über ein „kratzendes Gefühl im Halse“, so dass er sich viel räuspern müsse. Wegen dieser Beschwerden sucht er selbst die medizinische Klinik auf. — Keine Geschlechtskrankheiten, kein Trauma. Seit dem 12. Lebensjahre merkt er, dass ihm von den von der Mutter gefertigten Anzügen der linke Ärmel zu kurz ist. Er beobachtete schon damals selbst, dass der linke Vorderarm länger sei als der rechte. Früher scheint es ihm nicht aufgefallen zu sein. Dabei sind die Hände gleich gross.

Sonst handelte es sich um einen mittelgrossen Mann in genügendem Ernährungszustande. Die sichtbaren Schleimhäute sind etwas blass, die Konjunktiven gerötet. Die Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall und sind gleichweit. Die Kehlkopfuntersuchung ergibt einen völlig normalen Befund. Keine Pulsation im Jugulum³⁾.

1) Erich Ebstein, Die Entstehung der einseitigen Trommelschlägelfinger bei Aneurysmen der Arteria subclavia. Mitteilg. aus den Grenzgebieten. 1910, Bd. 22, S. 311—322.

2) Vgl. auch Max Prange, Zur Kenntnis der Subclavia-Aneurysmen mit Trommelschlägelfingerbildung. Diss. Leipzig 1911 und Klausner, Münchn. med. Wochenschr. 1912. Nr. 17.

3) Erich Ebstein, Zur Geschichte der Pulsation im Jugulum. Janus, Oktober 1909.

Besonders auffallend ist das laute, mit dem Finger deutlich fühlbare Schwirren, besonders in der linken Supraclavikulargrube. Ein ausgesprochener Palpationsbefund konnte weder für die Arteria brachialis, axillaris, radialis und ulnaris erhoben werden. Noch intensiver ist das in der linken Ellenbeuge über der Arteria brachialis hörbare Gefäßgeräusch. Bei aufgelegter Hand fühlt man ein lautes Schwirren, das bei der Auskultation noch stärker zutage tritt. Wie die Abbildung 1 zeigt, sind die Venen der linken oberen Extremität deutlich erweitert. Besonders augenfällig und auf der Abbildung gut zu erkennen war die starke Dilatation der Vena cephalica, der Vena mediana cubiti und der subkutanen Venen auf der radialen Seite des linken Vorderarmes. Auch die Arteria interossea scheint beim Umgreifen des Unterarms deutlich und stark zu pulsieren.

Schmerzen haben im Bereich des linken Armes nie bestanden und sind zur Zeit auch nicht vorhanden. Der Kranke kann als Mechaniker mit der affizierten Extremität jegliche schwere Arbeit verrichten; es besteht kein Gefühl der Schwere in dem Arm, nur eine etwas livide Verfärbung.

Die Haut des linken Armes ist etwas gespannt und fühlt sich warm an im Vergleich zum rechten Arm. Die Muskulatur ist durchaus nicht atrophisch, wie in dem Lävinschen Falle, sondern an beiden Armen in gleicher Weise ausgebildet.

Die Figur des Herzens ist perkussorisch nicht vergrößert; auskultatorisch sind alle Ostien frei. — Das Röntgenbild lässt auch keine Veränderungen der Herzfigur, noch irgendwelche Prozesse in den grossen Gefässen der Arteria subclavia usw. erkennen (Dr. Albracht).

Die Lungen und die übrigen inneren Organe sind gesund. Der Kranke macht im ganzen einen etwas nervösen Eindruck, neigt leicht zum Schwitzen und zeigt ausgeprägten Dermographismus.

Die Temperatur ist in der linken Ellenbeuge etwa um 1° erhöht.

Der rechte Unterarm ist $24\frac{1}{2}$ cm und der
linke „ „ $29\frac{1}{2}$ „ lang.

Die Oberarme zeigen beiderseits gleichmässiges Wachstum und sind 34 cm lang.

Umfang des rechten Oberarmes (Mitte)	=	27	cm
„ „ linken „ „	=	$29\frac{1}{2}$	„
„ in der linken Ellenbeuge	=	22	„
„ „ „ rechten „	=	21	„
„ des rechten Unterarmes (Mitte)	=	28	„
„ „ linken „ „	=	25	„

Der grösste Umfang des linken Armes beträgt $28\frac{1}{4}$ cm; nachdem der Arm gehoben ist, schwillt er etwas ab, so dass der Umfang nur $27\frac{1}{4}$ cm beträgt.

Die Röntgenaufnahmen der beiden Unterarme zeigten die erwähnte Wachstumsdifferenz (Abbildung 2), aber keine Volumenzunahme der Knochen und keine Veränderung der Knochenzeichnung (Sudecksche Knochenatrophie), wie sie sich rasch bei neuritischen Veränderungen¹⁾ entwickelt.



linker Vorderarm Fig. 2. rechter Vorderarm

Der Blutdruck — mit dem Apparat von v. Recklinghausen gemessen — ergibt:

für den rechten Arm	als Maximum	160 mm H ₂ O
„ „ „ „	Minimum	60 „ „
„ „ linken	Maximum	165—170 mm H ₂ O
„ „ „ „	Minimum	70—80 „ „

1) Vgl. E. Ebstein, 1910, a. a. O.

Dabei sind die Ausschläge beim linken Arm am Manometer so stark und kräftig, dass ein genaues Ablesen nicht möglich ist.

Dieselben Verhältnisse zeigen die mit dem einfachen Mareyschen Apparat gezeichneten Kurven von der Arteria radialis. (Abbildung 3).

Jedenfalls ist der Blutdruck auf der kranken Seite sicherlich höher als auf der gesunden.

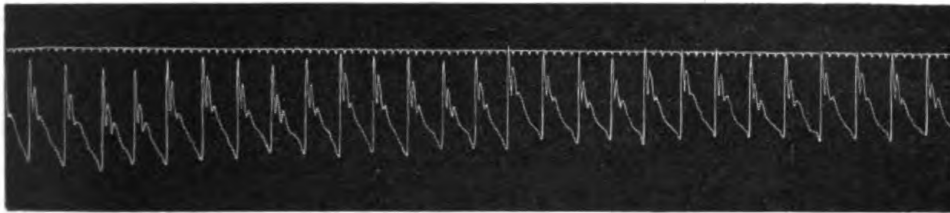


Fig. 3a. A. radialis (rechte Hand).

Nach Læwen kann man für gewöhnlich zwei Stadien der Phlebarteriektasie unterscheiden; im ersten besteht noch keine Pulsation der Venen, die im zweiten dann auftritt.

In unserem Falle besteht offenbar eine deutliche Pulsation der Venen¹⁾; Erscheinungen eines ascendierenden Venenpulses waren nicht nachzuweisen. Eine einwandfreie Diagnose über die Gefäßverhältnisse wird eigentlich erst durch eine genaue Präparation der betreffenden



Fig. 3b. A. radialis (linke Hand).

Extremität erbracht werden können, wie Bockenheimer mit Recht betont.

Ätiologisch ist für unseren Fall wie für die meisten anderen der hierher gehörigen Fälle ein Trauma auszuschliessen. Es scheint sich häufig um angeborene Prozesse zu handeln. Welcher Art die sich an den Gefässen abspielenden Prozesse sind, ist schwer zu sagen. Die einen Autoren nehmen entzündliche Prozesse in der Gefässwand, die anderen vasomotorische Einflüsse an.

1) Es ist darauf zu achten, dass man nicht dadurch, dass die ektatischen Venen unmittelbar den Arterien anliegen, ein Kontaktpulsation, also eine Pseudopulsation erhält, die auch Læwen in dem von ihm beschriebenen Falle annahm.

Was das Längenwachstum der erkrankten linken oberen Extremität anlangt, so bezieht sie sich in meinem Falle nur auf den linken Vorderarm. In dem zweiten von Nicoladoni¹⁾ beschriebenen Falle, der einen 22 jährigen Maurergesellen betraf, ergab die Messung:

vom Akromion zum Condyl. ext. humeri beiderseits:	30½ cm
„ Condyl. ext. humeri zum Proc. styl. radii: links	29 „
„ „ „ „ „ „ „ „ rechts	24 „
„ Proc. styl. ulnae zur Spitze des Mittelfingers: links	18½ „
„ „ „ „ „ „ „ „ rechts	17½ „

Die linke Extremität war daher um 6 cm länger, bedingt durch vermehrtes Längenwachstum des Vorderarmes und der Hand, während in meinem Falle der Vorderarm allein betroffen war.

In dem Bockenheimerschen Falle betrug die Längenzunahme des Humerus 1 cm, für den ganzen Arm 3 cm; auch Krause hat eine solche Zunahme beobachtet. Bockenheimer spricht bei dieser Gelegenheit die Vermutung aus, „ob nicht die Erkrankungen als solche vielleicht überhaupt in die Gruppe der partiellen Riesenwuchses“ zu verweisen wären.

Von einer in dieses Gebiet fallenden Verlängerung der Knochen sagt v. Recklinghausen²⁾ auf Grund der Arbeiten von Ried, Stanley, Paget, Langenbeck, Ollier, Bergmann, Gerdy, Rokitsansky, Broca und H. Fischer, dass Karies und Nekrose, Knochenbrüche, selbst Gefässektasie (Varix aneurysmaticus) an einer Extremität eine Verlängerung des Knochen um mehrere Zentimeter bewirken, so dass ein anfänglicher Defekt ausgeglichen wird, aber auch ein Missverhältnis zu der symmetrischen Extremität entsteht — ein Resultat, welches sich allerdings nur einstellt, wenn das Individuum noch jugendlich ist oder sich gar in der eigentlichen Wachstumsperiode befindet.

Bockenheimer neigt aber schliesslich dazu, derartige Verlängerungen der Knochen wohl infolge der übermässigen Blutzufuhr zu erklären, und ist der Ansicht, dass sie etwa auf einer Linie stehen mit den bei chronischen Herzfehlern und dergleichen vorkommenden Verdickungen der Knochen.

Es handelt sich bei dieser Krankheit auf Grund der bisher beobachteten Fälle und meines eigenen Falles um eine „eigenartige Erweiterung eines ganzen Gefässbezirkes“, der in unserem Falle auch wieder die obere, und zwar die linke Extremität betrifft.

Die Veränderungen setzen gewöhnlich an den Arterien ein und können sich sekundär auf das Kapillarsystem und die Venen übertragen,

1) Nicoladoni, Archiv f. klin. Chirurgie. 1875. Bd. 20, S. 154.

2) F. v. Recklinghausen, Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufes. Stuttgart 1883. S. 311.

so dass diese auch pulsieren. Es kann aber die Erkrankung auch umgekehrt anfangen und fortschreiten. Sie kann aber auch ihren Ausgangspunkt in den Kapillaren haben und von hier aus auf Arterien und Venen übergehen. Bockenheimer hält auch eine gleichzeitige Erweiterung des Gesamtstrombettes für möglich.

Die Arterien sind jedenfalls bedeutend erweitert und geschlängelt, nicht reichlich verzweigt; eine Neubildung von Gefässen findet nicht statt. In dem von Läden beschriebenen Falle waren an Arterien und Venen chronisch entzündliche Wandveränderungen nachzuweisen.

Nach Läden handelt es sich bei der genuinen diffusen Phlebarteriektasie um eine „spontan entstandene, höchstwahrscheinlich in ihren Anfängen angeborene, fortschreitende Erweiterung eines ganzen arteriellen Gefässbezirkes einschliesslich der Kapillaren und der abführenden Venen, wobei sich die Erweiterung durchaus nur an bestehende Gefässe hält“.

Diese Erkrankung stellt, wie Läden zuerst betont hat, ein selbständiges Krankheitsbild dar.

Zu irgendeiner Therapie gab unser Fall bei der Geringfügigkeit der geklagten Beschwerden keinen Anlass.

Anmerkung bei der Korrektur: Kürzlich hatte ich Gelegenheit, eine Privatpatientin von Herrn Geh. Rat von Strümpell zu sehen, die das gleiche Krankheitsbild am rechten Arm bot. Bei dem 14 jährigen Mädchen bestand das Leiden seit der Geburt und der rechte Vorderarm war fast 3 cm länger als der linke. Vielleicht bietet sich mir die Gelegenheit, über diesen — zehnten — Fall später zu berichten.

„Tabes“.

Rückschauende und nachdenkliche Betrachtungen.

Von

Wilh. Erb.

Beinahe hätte ich als Überschrift für diese kleine Arbeit die Worte gewählt: „Tabes und kein Ende“! — um anzudeuten, wie dauernd und schier „endlos“ meine Beschäftigung mit diesem Gegenstande ist.

In der Tat geht sie eigentlich schon über 40 Jahre zurück; ein sehr grosser Teil meiner wissenschaftlichen Lebensarbeit ist der Tabes gewidmet. Aber Gegenstände, die uns so lange und vielfach gefesselt haben, werden wir eben nicht wieder los, am wenigsten, wenn sie, wie die Tabes, so vielseitig, so unerschöpflich sind, in immer neuen Gestalten mit neuen wissenschaftlichen Fragestellungen und Problemen an unserem Auge vorüberziehen.

Die Tabes ist in der Tat, wie Schaffer sagt, ein „klinischer Riese“ — von geradezu ungeheuerlichen Dimensionen; ihre Literatur ist unübersehbar; viele tausende von Arbeiten beschäftigen sich mit ihr; Möbius hat lange Jahre hindurch über tausende berichtet und als er zuletzt eine Abnahme ihrer Zahl zu bemerken glaubte und meinte, dass der Gegenstand bald erschöpft sei, nicht mehr viel Neues zum Vorschein kommen würde, und als leider viel zu früh die Feder seiner Hand entsank, da kam die Lumbalpunktion zur Geltung; es folgte sehr bald (1905) die berühmte Schaudinnsche Entdeckung des Syphiliserregers, der *Spirochaete pallida*; nicht lange nachher die hochbedeutsame Verwertung der biologischen Syphilisreaktion, der „Komplementbindungsreaktion“ durch Wassermann für die Diagnose und zuletzt die geniale Einführung des Salvarsan durch Paul Ehrlich in die Therapie der Syphilis. Was hat sich daraus alles entwickelt für die Ätiologie, die allgemeine Pathologie, die Diagnose, die Therapie der Tabes!

Und abermals schwoll die Literatur wieder in ungeheuerlichem Maße an, und wieder zählen die alljährlich erscheinenden Publikationen über die Tabes nach Hunderten, wenn nicht Tausenden! Das konnte Möbius nicht ahnen!

Ich selbst habe im Jahre 1904/05 die Tabes in eingehender Weise bearbeitet¹⁾ und nach dem damaligen Stand unserer Kenntnisse darzustellen versucht. Ich glaubte damit einen Abschluss meiner vielen Arbeiten über Tabes, die schon in den siebziger Jahren begonnen haben, erreicht und auch einen gewissen Abschluss in der Gesamtdarstellung der Tabeslehre gegeben zu haben. Das war ein Irrtum: Die neuesten, seit 1905 erschienenen Gesamtdarstellungen in der deutschen Literatur durch Oppenheim²⁾ (1908), Nonne³⁾ (1909), Schoenborn⁴⁾ (1909), Schaffer⁵⁾ (1911), Moritz⁶⁾ (1911), Ed. Müller⁷⁾ (1912) und v. Strümpell⁸⁾ (1912) haben, ohne erheblich über den grossen Kern der Sache hinauszukommen, doch die feinere Ausarbeitung der Lehre an der Hand der neuen Entdeckungen, ihre Ausgestaltung nach den verschiedensten Richtungen erheblich zu fördern vermocht.

Aber gerade diese wichtigen Entdeckungen haben doch wieder eine solche Fülle von neuem Material herbeigebracht, so viel neue wissenschaftliche Probleme aufgestellt, die zumeist noch der Lösung harren, dass mich die Tabeslehre immer und immer wieder aufs neue fesselt.

Und das gibt mir die Anregung zu einem flüchtigen Rückblick auf das Gewordene, auf das früher Geleistete und zu einigen Betrachtungen über den gegenwärtigen Stand der Lehre und über die Richtung und die Möglichkeiten ihrer weiteren Entwicklung, zu Gedanken über das eigentliche Wesen und die nosologische Stellung der Tabes, also über Dinge, die z. T. ja jetzt schon geklärt sind, zum grossen Teil aber noch der weiteren Klärung entgegenharren.

Wer, wie ich und meine Altersgenossen, die ganze Entwicklung der Lehre von der Tabes in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts mit eigenen Augen und in eigener Mitarbeit verfolgt hat, der wird mit besonderem Interesse die einzelnen Phasen dieser Entwicklung an seinem geistigen Auge vorüberziehen lassen.

1) Deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts von E. Leyden und Felix Klemperer. Bd. VI, 1, S. 807—932. 1905.

2) Lehrbuch der Nervenkrankheiten. I. 5. Aufl. 1908.

3) Syphilis und Nervensystem. 2. Aufl. Berlin 1909.

4) Lehrbuch der Nervenkrankheiten von Hans Curschmann. S. 209. Berlin 1909.

5) Lewandowskys Handbuch der Neurologie. Bd. II. 1911.

6) v. Mering-Krehl, Lehrbuch der inneren Medizin. 7. Aufl. 1911.

7) Mohr u. Stähelin, Handbuch der inneren Medizin. Bd. V, S. 82. 1912.

8) Spezielle Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. Bd. 2. 18. Aufl. 1912.

Es waren wesentlich deutsche Arbeiten, die in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts das Krankheitsbild der „Rückenmarksdarre“ oder „*Tabes dorsualis*“ umschrieben haben und in der „klassischen“ Beschreibung von Romberg¹⁾ aus dem Jahre 1851 ist eigentlich schon das ganze Krankheitsbild vollkommen festgelegt; freilich in einer recht kurzen, darstellerisch und didaktisch nicht gerade glücklichen Form, auf 4—5 Seiten zusammengedrängt; aber Romberg hat bereits die typischen lanzinierenden Schmerzen, das Ermüdungsgefühl, die mangelhafte Ausdauer in den Bewegungen, die Parästhesien der Beine, das Gürtelgefühl, die verschiedenen Störungen der Haut- und Muskelsensibilität, die Unsicherheit im Dunkeln, das Schwanken beim Augenschluss (Rombergs Symptom), auch die Kältehyperästhesie am Rumpf deutlich beschrieben; die Blasen- und Geschlechtsschwäche, die Augenmuskellähmungen, die Amblyopie und drohende Amaurose, auch Andeutungen von Magenkrise sind ihm nicht entgangen; ganz deutlich hat er auch schon die spinale Miose mit der Lichtstarre (reflektorische Starre) der Pupillen geschildert und selbst von der Ataxie eine ganz deutliche und typische Beschreibung gegeben; er hat dabei nur in der Betonung der „verringerten motorischen Kraft“ als frühestes Symptom geirrt, und es sind ihm manche Details der objektiven Sensibilitätsstörungen (Hypalgesie, Analgesie, Verlangsamung) noch entgangen. Er hat somit das Krankheitsbild der *Tabes* besonders im präataktischen Stadium für alle Zeiten festgelegt²⁾.

Er hat auch schon den typischen grob-anatomischen Befund am Rückenmark, an den Hintersträngen, hinteren Wurzeln und der *Cauda equina* vollkommen richtig geschildert.

Das alles war Duchenne offenbar unbekannt geblieben, als er im Jahre 1858 mit seiner ausgezeichneten Beschreibung und Analyse der ataktischen Bewegungsstörungen an die Öffentlichkeit trat, die ganze Krankheit als „*Ataxie locomotr. progress.*“ (mit wahrscheinlichem Sitz im Kleinhirn[!]) bezeichnete und sie als eine ganz „neue Krankheit“ betrachtete. Sie war schon längst keine neue Krankheit mehr; Duchenne hat offenbar die Ataxie „wieder entdeckt“, — was ja manchmal vorkommen soll — und hat nur von dem ataktischen Stadium der „*Tabes*“ eine sehr genaue und eingehende Schilderung gegeben. Aber es muss doch als eine ganz unberechtigte Namengebungserscheinung, wenn auch heute noch, besonders in der französischen Literatur, die

1) M. H. Romberg, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. I. 3. S. 184. 2. Aufl. 1851.

2) Auch Wunderlich spricht schon 1854 (Spez. Patholog. Bd. III, 1, S. 54/55) von einer Unsicherheit der Bewegung der Beine, ohne dass sie an grober Kraft verlieren, und beschreibt die ataktische Gehstörung ganz genau.

Tabes als „Duchennesche Krankheit“ auftritt. Man dürfte höchstens die Ataxie als „Duchennesches Symptom“ bezeichnen, ebenso wie man von dem Rombergschen Symptom, dem Westphalschen Symptom, dem Argyll-Robertsonschen Symptom (dies zwar auch mit Unrecht!) und anderen spricht.

Doch dies nur nebenbei, im Interesse der historischen Gerechtigkeit! Jedenfalls hat die meisterhafte klinische Darstellung Duchennes, dem ja die Nervenpathologie so ausserordentlich viel verdankt, der ganzen Lehre von der Tabes einen gewaltigen neuen Anstoss gegeben: eine Flut von Monographien und grösseren Arbeiten über die „neue Krankheit“ — die „Ataxie locomotrice“ erschien in Frankreich; in Deutschland im Anfang der sechziger Jahre bezeichnen neben der Arbeit von Eisenmann (1863) besonders die beiden Monographien von Leyden¹⁾ und von Friedreich²⁾ über die degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge — die freilich, wie wir jetzt längst wissen, sich nicht auf die gleiche Krankheit beziehen und dadurch eine gewisse Schwierigkeit für die Verständigung setzten — den Wende- und Ausgangspunkt für unsere grosse Tabesliteratur.

Nun aber setzt eine wahre Hochflut von Arbeiten in Deutschland wie in Frankreich über die „neue Krankheit“ und über die „alte Tabes“ ein, die nun zunächst auch eine sicherere pathologisch-anatomische Grundlage gewinnt.³⁾

In jene Zeit, die zweite Hälfte der sechziger Jahre, fällt der Beginn meiner eigenen Beschäftigung mit der Nervenpathologie und so habe ich es mit erlebt, wie in den folgenden Dezennien bis zum heutigen Tage eine ungeahnte Fülle von Tatsachen und Entdeckungen über die Tabes in die Wissenschaft eingeführt wurde, wie zunächst zahlreiche neue Symptome gefunden, wie die längst bekannten eingehender studiert wurden — ich brauche nur an das Fehlen der Patellar- und Achillessehnenreflexe, an das sog. Argyll-Robertsonsche Symptom (Miosis und reflektorische Pupillenstarre⁴⁾), an die genauere Art und

1) Leyden, Die graue Degeneration der Hinterstränge des Rückenmarks, Berlin 1863.

2) N. Friedreich, Über degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge. Virchows Archiv Bd. 26 u. 27. 1863.

3) Für alle genaueren Details verweise ich auf meine historische Skizze in meinen „Rückenmarkskrankheiten“ in Ziemssens Handb. d. speziell. Pathol. Bd. 13, II. 1876—(2. Aufl. 1878).

4) Auch hier erfordert es die historische Gerechtigkeit, die Verdienste von Argyll-Robertson um die Kenntnis der Pupillenphänomene auf ihr richtiges, relativ bescheidenes Maß zurückzuführen. Oben habe ich schon gesagt, dass Romberg bereits die hochgradige Miose und die Lichtstarre der Pupillen bei Tabes beschrieben hat;

Lokalisation der Sensibilitätsstörungen der Haut (Hypästhesien, radikulärer Typus derselben, Hypalgesie und Verlangsamung der Schmerzleitung, die Kältehyperästhesie u. dgl.), an die Störungen der Knochen-, Muskel- und Sehnenempfindlichkeit, an die Hodenanalgesie, an die Analgesie anderer viszeraler Organe, des N. ulnaris usw. zu erinnern, die sich dem Symptomenbild nach und nach eingefügt haben; weiterhin an die motorische Lähmung und Amyotrophie verschiedener Nerv-Muskelgebiete, der Zunge, der Peronei usw., an die abnorme Hypotonie der Muskeln, die allgemeine Abmagerung, an die Vagussymptome

das ist auch weiterhin von anderen geschehen. Nun veröffentlichte Argyll Robertson im Jahre 1869 im *Edinburg med. Journ.* (Bd. XIV, 2, S. 696, Febr. 1869 und Bd. XV, 1, S. 487, Dez. 1869) zwei Arbeiten über die Pupillenstörungen bei spinalen Erkrankungen (5 Fälle, wahrscheinlich alle Tabes). In der ersten Arbeit beschäftigt er sich fast ausschließlich mit der Miose, erwähnt aber nebenbei einen Fall, der neben der Miose die Lichtstarre der Pupillen bei erhaltener Konvergenz- (accommodativer) Reaktion darbot. — In der 2. Arbeit geht er erst näher gerade auf dieses Phänomen ein und er scheint in der Tat der Entdecker desselben gewesen zu sein; seine kurzen Auseinandersetzungen darüber verraten indes kein sehr tiefes Eindringen in das so unglaublich verwickelte, auch heute noch nicht restlos entzifferte Geheimnis der Pupillennervation und ihrer Störungen. Es ist ihm nicht gelungen, eine reinliche Scheidung des Phänomens der Miose von dem der reflektorischen und konsensuellen Verengung bzw. Starre der Pupillen herbeizuführen und ihre gegenseitige Unabhängigkeit festzustellen. Bekanntlich gibt es Miose mit dem von A. Robertson festgestellten typischen Verhalten der Pupillenreflexe (so gerade bei der Tabes!), aber auch Miosen ohne dasselbe; und es gibt die typischen Veränderungen der Pupillenreflexe ohne Miose, ja sogar mit Erweiterung der Pupillen!

Aber Argyll-Robertson hat das unbestreitbare Verdienst, die erhaltene Konvergenzreaktion bei fehlender Lichtreaktion festgestellt zu haben, weiter aber nichts.

Die Bezeichnung „reflektorische Pupillenstarre“ für die fehlende Lichtreaktion bei erhaltener Konvergenzverengung habe ich zuerst im Jahre 1879 („Zur Pathol. d. Tabes dorsal“. *Deutsches Archiv f. klin. Medizin*, Bd. 24, S. 1 [bzw. 25] 1879) vorgeschlagen und diese Bezeichnung dann noch durch den Nachweis auch des Fehlens der Schmerzreaktion (Erweiterung der Pupillen bei starken schmerzhaften Hautreizen) auf eine breitere Basis gestellt (s. meine kleine Arbeit über spinale Miosis und reflektorische Pupillenstarre. *Leipziger Fakultätsprogramm* [Bose] 1880).

Bei der Tabes fehlt auch diese reflektorische Schmerzreaktion meistens. Das sind aber freilich zwei ganz verschiedene Pupillenreflexe — Verengung in dem einen, Erweiterung in dem anderen Falle! — die wohl auf ganz verschiedenen Bahnen zur Irismuskulatur hingeleitet werden; auf ihre genauere Pathogenese einzugehen, ist jedoch hier nicht der Ort.

Aber es fehlt uns noch eine kurze und treffende Bezeichnung für die Kombination der Miose mit reflektorischer Licht- und Schmerzstarre der Pupillen bei erhaltener Konvergenzreaktion, und so mag es immerhin bei der Bezeichnung „Argyll-Robertson'sches Phänomen“ bleiben, wenn dieselbe auch nicht gerade kurz ist.

(Tachykardie), an die Erkrankungen der Sinnesnerven, des Ohrlabyrinths und endlich an die vielen viszerale Krisen (Magen, Darm, Larynx, Pharynx, Herz, Clitoris usw.); an die Ernährungsstörungen und Erkrankungen der Gelenke und Knochen (Arthropathien, Osteopathien, Knochenbrüchigkeit), an andere trophische Störungen, Mal perforant, Ausfall der Zähne und Nägel, ganz zu schweigen von der Aorta, den Aortenklappen, den Arterien usw. — kurz an die ganze endlose Reihe von Störungen, die heute jedem Tabeskenner bekannt und geläufig sind.

Selbstverständlich ist auch die Erweiterung und Vertiefung unserer pathologisch-anatomischen Erkenntnis der Tabes gekommen, die freilich noch immer nicht abgeschlossen und definitiv klargelegt ist, vielmehr mit immer neuen Schwierigkeiten und Problemen zu kämpfen hat.

Erfreulicher sind dagegen die ätiologischen Forschungen der letzten Jahrzehnte, die nun längst zu einem ganz befriedigenden, wenn auch noch nicht völlig ausgereiften Abschluss gelangt sind; ich werde alsbald noch darauf zurückkommen. Hier ist nur zu sagen, dass wir heute wissen, dass die Tabes eine „syphilogene Erkrankung“, eine „besondere Art der spezifisch-luetischen Infektion des Zentralnervensystems“ ist, über deren Zustandekommen und eigentliche Bedeutung uns gerade in unseren Tagen höchst bedeutsame Aufschlüsse geworden sind.

Wir haben eine ganze Anzahl wichtiger diagnostischer Hilfsmittel kennen gelernt und vermögen heute die Tabes, selbst in ihren allerersten Stadien zu erkennen und von anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems zu unterscheiden; wir haben eine Fülle von Formen und Verlaufsweisen des Leidens erkannt, von den mildesten, ganz schleichenden, inkompletten, stationären Formen bis zu schweren, rapide und akut verlaufenden, unaufhaltsam progressiven Verlaufsweisen; wir haben dadurch ganz veränderte Anschauungen über die früher anscheinend so trostlose Prognose des Leidens gewonnen; und endlich sind wir durch die neugewonnene Einsicht in die Ätiologie der Tabes und durch neue Methoden der spezifischen Therapie (chronisch-intermittierende Behandlung, Salvarsan usw.) zu therapeutischen Erfolgen gelangt, die man früher (man denke nur an den trostlosen deprimierenden Ausspruch Rombergs!) nicht für möglich gehalten hätte, auch wenn sie uns selbst — und auch die armen Tabiker — noch lange nicht vollkommen befriedigen.

Und noch immer geht diese Entwicklung weiter und lässt auch heute noch fast kein Ende absehen; die neuen Probleme, die pathologisch-anatomischen und allgemein-pathologischen, die biologischen, serolo-

gischen u. a. stehen immer wieder auf und bieten immer wechselnde Schwierigkeiten; darauf werde ich unten noch zurückkommen.

Wie ersichtlich, ist das Symptomenbild der Tabes von einer ganz ausserordentlichen Fülle und Mannigfaltigkeit; es umfasst heute eine solche Unzahl von Einzelercheinungen, wie keine andere organische Nervenkrankheit. Darunter sind viele fast konstant und so charakteristisch für das Leiden, dass aus ihrer Gruppierung ein fast monotones Bild der ersten Krankheitsstadien resultiert; andere, nicht minder zahlreiche, sind weniger konstant, aber an sie gliedert sich noch eine grosse Zahl von relativ seltenen oder sehrseltenen Erscheinungen an — von sehr verschiedener Art und Lokalisation wie sie uns die verfeinerte Beobachtung der letzten Jahrzehnte kennen gelehrt hat.

Und da erhebt sich denn sofort die Frage: Sind alle diese Symptome als tabische, als direkt der Tabes zugehörige zu betrachten, oder haben sie zum Teil eine andere Bedeutung? eine Frage, die m. E. gar nicht so leicht zu entscheiden ist.

Um sie zu entscheiden, bedürfen wir zunächst einer scharfen klinischen Definition der Tabes und zu ihr werden wir wohl erst gelangen, wenn wir zuerst einmal einen Blick auf die Ätiologie dieser wichtigen Krankheit werfen.

Hier stehen wir nun auf einem recht gesicherten Boden. Wir wissen jetzt ganz genau, dass die Tabes eine syphilogene Erkrankung ist, eine Krankheit, die ohne Syphilis (vielleicht mit vereinzelt und noch ganz zweifelhaften Ausnahmen) nicht vorkommt, wenn auch ihr Entstehen in vielen Fällen noch auf allerlei Hilfsursachen zurückzuführen ist; aber diese sind nicht wesentlich und allein für sich niemals imstande, Tabes auszulösen.

Ein langer und erbitterter Kampf ist um diese Ätiologie geführt worden und der Rückblick auf ihn ist wohl imstande, mir eine gewisse Befriedigung zu gewähren. Ich selbst habe in der vorersten Reihe der Kämpfenden gestanden; ich habe als erster in Deutschland, nachdem in Frankreich zuerst Fournier (1875), dann Vulpian und andere auf die Tatsache hingewiesen hatten, diese geprüft und bestätigt und den Zusammenhang der Tabes mit vorausgegangener Syphilis erwiesen. 25 Jahre lang ist dieser Kampf geführt worden; meine ersten Mitteilungen darüber erschienen 1879, die letzte im Jahre 1904¹⁾. In einer stetig wachsenden Statistik von

1) Für alle ausführlichen Details verweise ich auf meine Tabesdarstellung I. c. in der „Deutsch. Klinik“ von Leyden-Klemperer, S. 811—831.

schliesslich 1100 Fällen zuverlässigsten Materials (bei Männern aus den höheren gebildeten Ständen — freilich aber auch ganz ähnlich bei Männern aus den niederen Ständen), bei welchen sich vom ersten bis zum letzten Hundert stets die fast genau gleichen Zahlen herausstellten, habe ich den Zusammenhang mit hinreichender Sicherheit festgestellt und ihn weiterhin noch erheblich gestützt durch den Hinweis auf eine grosse Anzahl von klinischen Erfahrungen (s. l. c. S. 818 u. ff.), die auf den engsten Zusammenhang mit der Syphilis in geradezu zwingender Weise hinwiesen.

Trotz anfänglichen allgemeinen — auf schlechte Statistiken aus alten Krankheitsgeschichten und auf noch schlechtere Gründe gestützten Widerspruchs fand ich sehr bald kräftige Unterstützung durch eine rasch wachsende Reihe von unbefangenen Kollegen, nicht bloss in Deutschland, sondern in allen zivilisierten Ländern, deren statistische Feststellungen sich den meinigen näherten, oder sie erreichten und selbst übertrafen (vgl. l. c. die Zusammenstellung dieser Statistiken).

Das Resultat war: Sieg auf der ganzen Linie, endgültiger Triumph der Anschauung von der syphilogenen Natur der Tabes, die sich wohl jetzt allgemeiner Anerkennung erfreut.

Die Freude über diesen glänzenden Ausgang des langen und hartnäckigen Streits lässt mich jetzt gern vergessen, wie unerquicklich dieser vielfach in seinen einzelnen Phasen war, mit welchen Mitteln und welcher Sorte von Statistiken (nur ein Beispiel: Ein Autor fand unter 33 tabischen Weibern in Berlin ganze zwei [!] mit nachweisbarer Syphilis!) er von berufenen und unberufenen Gegnern geführt wurde. Das gehört der Geschichte an und soll nicht weiter besprochen werden; aber einigermaßen typisch für die Führung mancher derartiger wissenschaftlicher Kämpfe bleibt es doch!

Jedenfalls ist schon seit dem Anfang dieses Jahrhunderts eigentlich kein Zweifel mehr an der syphilogenen Natur der Tabes erlaubt. Da warfen schon die Ergebnisse der jetzt in die Untersuchung der Tabischen eingeführten Lumbalpunktion (Pleocytose des Liquor) ein recht erhebliches, wenn auch nicht ganz entscheidendes Gewicht in die Wagschale zugunsten dieser Anschauung.

Aber für die letzten Nachzügler und die ganz unbelehrbaren Skeptiker unter unseren Gegnern, die noch immer auf den „mathematischen Beweis“ warteten, und denen Statistik und klinische Erfahrung noch immer nicht überzeugend genug waren, kam nun endlich mit der Entdeckung des Syphiliserregers, der *Spirochaete pallida* und der Wassermannreaktion eine Art von Erlösung! Nun, hiess es, wird endlich ein wirklicher Beweis für die Fournier-Erbsche Lehre kommen, den ihre Anhänger bisher nicht zu liefern vermocht haben!

Da kam aber zunächst eine Enttäuschung! Auch ich hatte starke Hoffnungen auf die Ergebnisse der Wassermann-Reaktion am Blute gesetzt und erwartet, dass sie unsere Anschauungen glänzend bestätigen würde! Das war aber zunächst für die *Tabes* nicht der Fall. Bei ihr war die Wassermann-Reaktion im Serum positiv zunächst nur in 60—70 Proz. der Fälle — also viel weniger, als mir schon längst meine klinische Statistik (ca. 90 Proz.) ergeben hatte. — Allerdings wurde mit der Wassermann-Reaktion in manchen Fällen, die für die klinische Untersuchung gänzlich frei von Lues erschienen, die Syphilis doch nachgewiesen; das war schon etwas.

Noch deprimierender erschien das Resultat der Liquor-Untersuchung bei *Tabikern* im Anfang: nicht mehr als 50 Proz. positiv! Erst nachher, seit man den Liquor nach Hauptmann mit der sog. Auswertungsmethode untersuchte, scheint endlich das letzte Wort gesprochen. Hauptmann fand bereits 87 Proz. positiv und Nonne versichert in seiner letzten Mitteilung (und hat es mir vor kurzem mündlich mit aller Entschiedenheit bestätigt), dass er bei richtiger Auswertung jetzt 100 Proz. oder doch nahezu 100 Proz. positiven Wassermann im Liquor auch der *Tabischen* findet, also genau wie bei Paralytikern. Das genügt!

Und damit wird wohl auch die alte Streitfrage aus der Welt geschafft, ob es auch eine nichtsyphilitische *Tabes* gebe; der Möbiussche Satz: „*nulla tabes sine lue*“, dem sich mit mehr oder weniger Reserve Strümpell und andere angeschlossen haben, besteht jetzt in praktischer Hinsicht zu Recht; und auch ich muss und will jetzt meinen bisher noch immer etwas zweifelnden Standpunkt aufgeben; es ist in der Tat kaum denkbar — wenn auch nicht absolut unmöglich —, dass irgendeine andere exogene toxische und infektiöse Schädlichkeit genau das typische und so komplizierte Krankheitsbild der *Tabes* erzeugen sollte. Das müsste jedenfalls ungeheuer selten sein.

Also dürfen wir jetzt mit voller Bestimmtheit den Satz aussprechen: Die *Tabes* ist eine syphilogene Erkrankung, eine bestimmte Form der syphilitischen Veränderung des Zentralnervensystems.

Aber mit dieser Feststellung allein ist es nicht getan, sofort erhebt sich eine Fülle von Fragen und Problemen, die überall diskutiert werden, aber fast alle von einer definitiven Lösung weit entfernt sind.

Das Nächstliegende und Wichtigste ist die Frage: Wie steht die *Tabes* zu dem Erreger der Syphilis, zur *Spirochaete pallida*? Wird sie direkt von ihm ausgelöst, ist sie also eine echt syphilitische Erkrankung oder sind es eigenartige Folgezustände der Luesinfektion, Veränderungen in den Spirochäten selbst oder in ihren

Toxinen, in den von ihnen ausgelösten Antikörpern, welche die Tabes erzeugen? Eine sekundäre oder tertiäre Manifestation der Lues scheint sie doch sicherlich nicht zu sein; Spirochäten sind bei ihr nicht nachgewiesen. Ist sie also etwas anderes, etwa eine „quartäre“ Manifestation (Fritz Lesser) oder besser das, was man schon längst als „Parasyphilis“ oder „Metasyphilis“ bezeichnet hat?

Was muss mit den Spirochäten und ihren biologischen Produkten vor sich gehen, um die Eigenart der tabischen (und auch der paralytischen) Erkrankung hervorzubringen? Darf man etwa an spätere modifizierte Generationsformen der Spirochäten denken oder etwa an die „alternden“ Spirochäten, die „alternde Syphilis“, wie ich sie halb scherzhaft nennen möchte?

Die Tabiker sind ja wohl stets immun gegen neueluetische Infektionen, sie sind selbst nicht mehr infektiös, erzeugen meist keine hereditär-syphilitischen Kinder. Und sollten sie doch noch aktive Spirochäten in sich haben?

Wie ist das alles zu erklären? Allen möglichen Betrachtungen, Vermutungen und Hypothesen sind hier die Türen weit geöffnet.

Auch die Wassermann-Reaktion, der man eine entscheidende Bedeutung zuzuschreiben geneigt ist, weil sie die Anwesenheit von Spirochätenherden im Körper zu beweisen schien, hat uns keine unbestrittene Entscheidung gebracht. Aber wenn solche auch wieder mobilisiert würden, so würden sie an dem schon längst gegen neue Infektion immunisierten Tabiker eigentlich kein Unheil anrichten können, jedenfalls keine neuen sekundären oder tertiären Manifestationen auslösen können. Also Rätsel über Rätsel!

Da man bei Tabes (und auch bei Paralyse) bisher niemals Spirochäten gefunden hat, schien mir der Gedanke naheliegend, etwa durch Impfversuche an geeigneten Versuchstieren (Affen usw.) mit frischem anatomischen Material von Paralytikern und Tabikern den Nachweis von noch aktiven Spirochäten zu liefern. Solches Material von der Gehirnrinde der Paralytiker wäre ja bei gelegentlichen Hirnoperationen oder durch die Neisser-Pfeifersche Hirnpunktion vollkommen frisch zu gewinnen; bei Tabikern könnte man vielleicht auch in dem frischen, zentrifugierten Liquor von noch aktiv fortschreitenden, nicht spezifisch behandelten Fällen passendes Impfmateriel gewinnen; oder auch aus den bei Försterscher Operation wegen Magenkrise extirpierten hinteren Wurzeln, eventuell mit Hereinziehung des Nageotischen Nerven radicaire. (Diese Präparate könnten wohl auch in geeigneten Fällen zum frischen Nachweis der Spirochäten verwendet werden.)

Meines Wissens sind solche Versuche bisher noch nicht gemacht worden; aber sie scheinen mir doch nicht ganz aussichtslos zu sein¹⁾.

Aber wie wunderbar und erfreulich! In dem Augenblick, wo ich gerade die vorstehenden Gedanken erwogen und in noch erweiterter Form niedergeschrieben hatte, erreicht mich durch Vermittlung des Kollegen Edinger die überraschende und hochbedeutsame Kunde, dass ein Japaner, Noguchi, im Rockefeller'schen Institut bei 12 unter 70 Fällen von Paralyse in der Hirnrinde reichliche Spirochäten gefunden habe; Ehrlich habe ein Belegpräparat erhalten und es in diesen Tagen im Frankfurter ärztlichen Verein demonstriert; es lasse keinen Zweifel an der Richtigkeit der Tatsache. Ehrlich hatte die grosse Freundlichkeit, mir Photographien von diesen Befunden zu schicken, begleitet von einer Abschrift der von ihm bei der Demonstration gemachten hochinteressanten Bemerkungen²⁾. Zunächst zieht er daraus den Schluss, dass wir jetzt unsere Anschauung von der Metasyphilis, „die direkt nichts mehr mit Spirochäten zu tun habe“, revidieren müssten. Dann aber entwickelt er noch an der Hand der Erfahrungen mit Trypanosomenkrankheiten eine theoretische Anschauung darüber, wie die Spirochäten im Gehirn wirksame Antikörper auslösen, die die Hauptmenge der vorhandenen Spirochäten abtöten und so Remissionen (und scheinbare Heilung) einleiten. Vereinzelt zurückbleibende Spirochäten passen sich dann den Antikörpern an und gewinnen eine neue Propagation und damit ein Fortschreiten des Leidens; dieser Vorgang mag sich häufig wiederholen im Laufe der Jahre und so zur Entwicklung eines sehr festen Rezidivstammes führen, der in seinen biologischen Eigenschaften von den die frischen Infektionen bedingenden Spirochäten weitgehend verschieden sein kann; es sei zu vermuten, dass diese Verschiedenheit auch in einer grösseren Resistenz gegen die therapeutischen Agentien sich äussere. (Wie man sieht, berührt sich diese Anschauung doch gewissermassen mit der oben geäusserten Vermutung über die „alternden“ Spirochäten; nur dass diese hier keineswegs „senil“ im gewöhnlichen Sinne, sondern eher als „alte, kampfgewohnte Veteranen“ zu bezeichnen wären, die noch sehr bedenkliche pathogene Wirkungen entfalten.) Ehrlich schliesst mit der Bemerkung, dass die Paralyse keine Nachkrank-

1) Ich finde nur in der später zu erwähnenden Arbeit von Wilson (S. 167) die kurze Notiz: „Man sage, dass Inokulation mit Liquor (von Parasyphilitischen) bei Affen von Syphilis gefolgt war.“ Genaueres kam nicht zu meiner Kenntnis.

2) Der Vortrag ist unterdessen erschienen in der Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 8, S. 443. Ebendasselbst (S. 446) auch ein Referat über die erste Mitteilung von Noguchi selbst über seine Befunde.

krankheit (kein Metasyphilis!), sondern ein aktiver Infektionsprozess sei!

Natürlich ist der Nachweis der Spirochäten bei der Tabes erst noch mit Sicherheit zu liefern; aber das ist jetzt wohl nur noch eine Frage der Zeit; bei den innigen Beziehungen zwischen Tabes und Paralyse kann ihr Vorhandensein auch bei der Tabes wohl keinem Zweifel mehr unterliegen¹⁾ (vgl. „Nachtrag“ am Schlusse).

Damit ist ja auch die ganze Tabes-Syphilisfrage in ein neues und vielversprechendes Licht gerückt und wir werden unseren bisherigen Begriff der „Metasyphilis“ jetzt ruhig fallen lassen dürfen, oder ihn umwerten müssen.

Freilich sind auch damit noch nicht alle Fragen und Probleme gelöst. Die Ehrlichsche sehr plausible Anschauung ist doch vorläufig nur eine Hypothese, und die Einwirkung auch der durch die längere Krankheitsdauer modifizierten Spirochäten auf den menschlichen Körper, besonders ihre überwiegende Affinität zum Nervensystem („Virus nerveux“!) gibt uns wieder neue Rätsel auf. Aber freuen wir uns zunächst des neuen wissenschaftlichen Besitzes!

Ich wende mich nun zurück zur klinischen Definition und zur Symptomatologie der Tabes.

Es wäre ja sehr wünschenswert, hier eine pathologisch-anatomische Definition zugrunde zu legen. Ich sehe davon ab, da ja auch hierin noch eine grosse Unsicherheit besteht, die eine scharfe Abgrenzung noch nicht gestattet. Die Annahme einer speziell auf die spinalen Hinterstränge und die hinteren Wurzeln sich erstreckenden (— aber keineswegs sich auf diese beschränkenden! —) elektiv-degenerativen, wahrscheinlich toxogenen Veränderung (Strümpell) besteht ja wohl noch immer zu Recht. Aber der sehr verlockende Versuch von Nageotte²⁾, diese Veränderungen als sekundäre, nur als die Folge einer

1) Etwas Vorsicht muss aber doch in diesem Ausspruch gewahrt bleiben. Bei der grossen Verschiedenheit der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Tabes und der Paralyse ist es ja wohl möglich, dass die bei der letzteren vorhandenen vaskulären und gliösen Veränderungen durch die Anwesenheit der Spirochäten bedingt sind, während die degenerative Atrophie der nervösen Elemente doch noch durch Toxine oder dgl. herbeigeführt sein könnte; diese letztere ist ja doch der tabischen Degeneration durchaus ähnlich.

Aber vielleicht kennt man eben doch die Veränderungen in den Anfangstadien der Tabes noch nicht genau genug und es kommt am Ende nur darauf an, dass man an der richtigen Stelle und im richtigen Krankheitsstadium untersucht, um die Spirochäten auch bei der Tabes zu finden. Dabei liegt es nahe, an die Névrite radicaire von Nageotte und an die „Syphilose der Meningen“ zu denken. — Das bleibt natürlich der künftigen Forschung vorbehalten.

2) Vgl. seine erneute Begründung in der grossen Pariser Diskussion vom Jahre 1911, auf die ich unten zurückkomme. *Revue Neurolog.* 1911. T. 2, p. 752.

bestimmten meningealen — spezifisch-meningitischen — Erkrankung (einer Syphilose der Meningen) darzustellen, hat sich leider nicht der allgemeinen Anerkennung und Bestätigung zu erfreuen. Er würde ja eine gewisse Umwälzung, aber auch eine grössere Klarheit unserer Anschauungen von der Pathogenese der anatomischen Veränderungen bei der Tabes bewirken, aber schliesslich doch keine restlose Lösung des schwierigen Problems bringen. Ich kann darauf hier nicht näher eingehen.

Aber wir haben ja jetzt eine sichere ätiologische Grundlage für unsere klinische Definition, wenn wir von dem heute feststehenden Satze ausgehen: „Die Tabes ist eine syphilogene Erkrankung, eine „bestimmte Form der syphilitischen Infektion im Zentralnervensystem“ (Wassermann), sie ist — wie die Paralyse — ein noch „aktiver syphilitischer Infektionsprozess“ (Ehrlich).

Die klinische Definition würde also lauten: Die Tabes ist eine Form der Spätsyphilis am Nervensystem, sehr chronisch, meist progressiv, die sich in der Hauptsache charakterisiert zunächst durch Erscheinungen in der sensiblen Sphäre (im Bereich der verschiedenen sensiblen Protoneurone), kombiniert mit Störungen verschiedener Reflexe (Sehnenreflexe, Pupillenreflexe), mit Störungen in der Blasen- und Geschlechtsinnervation (und in gewissen Hirnnerven?), und die in den späteren Stadien zu einer typischen motorischen (koordinatorischen) Störung, der tabischen Ataxie führt.

An diesen Kern des klinischen Bildes gliedert sich aber eine schier endlose Fülle von weiteren Symptomen im Nervensystem, in den Gliedern, Gelenken, Knochen, in den inneren Organen usw. an, die wir oben schon aufgezählt haben (S. 77—79).

Sollen und dürfen wir auch diese zur klinischen Definition heranziehen? Das würde eine endlose Aufzählung von Symptomen, ein nichtssagendes Monstrum von Definition werden.

Bei der allmählich klar gewordenen Ätiologie der Tabes ist es ja von vornherein zu erwarten, dass sie mit allen möglichen Kombinationen und Variationen in die Erscheinung tritt; und es ist deshalb begreiflich, dass endlose Diskussionen darüber entstanden, welche von den vielen Symptomen nun eigentlich als echt tabische und welche als syphilitische (oder anderweitig bedingte) anzusprechen seien. — Bei der heutigen Erkenntnis ist ja die Unterscheidung, was tabisch und was syphilitisch sei, eigentlich gegenstandslos; alle tabischen Symptome sind eben syphilitische; immerhin kann man auch heute noch fragen, welche von ihnen als früh- oder als spätsyphilitische (metasyphilitische im bisherigen Sinne) anzusehen sind und wo die Grenze zwischen beiden liegt.

Wir kommen also zu der Frage: Wo (oder wann) fängt die Tabes bei einem Syphilitiker an, und wo hört sie auf?

Dieses Problem der „Abgrenzung des Tabes“ ist gar nicht so einfach; es ist vielleicht unlösbar. Das hat auch die grosse Diskussion, welche in der Société de Neurologie in Paris im Dezember 1911 in eingehender Weise geführt wurde¹⁾ und deren Hauptthema gerade „la délimitation du tabes“ war, deutlich gezeigt. Der Vorsitzende, E. Dupré, fasste das Endergebnis der interessanten Beratung in die resignierten Worte zusammen: „Die Abgrenzung der Tabes ist eine noch ungelöste Frage.“

Ich kann aber doch nicht umhin, ein wenig auf diese Diskussion einzugehen, die jedenfalls viel des Interessanten zutage förderte. Es wird dabei freilich gar zu leicht vergessen, dass die Tabes nicht ein aktiver Krankheitsprozess ist, sondern nur ein klinisches Syndrom, dem eben ein spezifischer Krankheitsprozess zugrunde liegt. Die Tabes kann nicht dies oder jenes Symptom erzeugen, auf diese oder jene andern Teile des Nervensystems „übergreifen“, sondern das tut eben jener Krankheitsprozess, der dem tabischen Symptomenkomplex dies oder jenes, viel oder wenig hinzuaddiert.

Nach einem sehr klaren Übersichtsvortrag von Massary und nachdem noch die pathologisch-anatomische Definition eingehend diskutiert worden ist, werden 4 Fragen zur Diskussion gestellt, von denen uns nur die beiden ersten interessieren.

Die erste lautet: Gibt es eine monosymptomatische Tabes?

Ich muss gestehen, dass mir diese Fragestellung keine sehr glückliche zu sein scheint. — Jede chronisch, häufig ganz schleichend einsetzende, polysymptomatische Erkrankung kann oder wird doch meist oder wenigstens gelegentlich eine verschieden lange Zeit „monosymptomatisch“ sein; so lange eben das zu allererst aufgetretene Symptom, z. B. die reflektorische Pupillenstarre, die lanzinierenden Schmerzen, eine Arthropathie, eine Crise gastrique ganz allein für sich besteht, bei nachweisbarer Lues. Dass dies aber nun wirklich bereits Tabes ist, hängt einzig und allein davon ab, ob dieses erste und einzige Symptom auch wirklich pathognostisch für die Tabes ist. — Und so musste denn in Paris auch zuerst der diagnostische Wert der Hauptsymptome diskutiert werden; es musste festgestellt werden, ob es solche pathognostische Symptome der Tabes gibt und welche. Das ist geschehen und das Resultat war übereinstimmend, dass es ein solches

1) Siehe Revue neurologique. 1911. Bd. II. Nr. 24, S. 723 ff.

wirklich pathognostisches Symptom nicht gibt, so dringend auch viele von ihnen den Verdacht auf ein beginnende Tabes erwecken.

Auch ich habe, angeregt durch diese Diskussion, wieder einmal in Gedanken meine Erfahrungen über den pathognostischen Wert der einzelnen häufigsten Tabessymptome Revue passieren lassen, bin aber auch nicht zu einem anderen Resultat gekommen. — Am ehesten möchte ich noch diesen Wert den lanzinierenden Schmerzen zuerkennen, wenn sie in ihrer typischen Form mit all ihren bekannten Kriterien (bei einem Syphilitiker) auftreten; aber ihr sonstiges Vorkommen ist nicht ausgeschlossen, sie fehlen manchmal ganz oder sind nicht recht ausgesprochen usw. Noch weniger ist das Fehlen der Patellarreflexe (und Achillesreflexe) für pathognostisch zu halten, aus bekannten Gründen.

Die sensiblen Störungen können nur dann für einigermaßen pathognostisch gelten, wenn sie in voller Ausbildung, in der klassischen Kombination und Lokalisation, inklusive der Störung der Tiefensensibilität vorhanden sind. Aber sie werden manchmal, wenn auch nicht in ganz so typischer Form, bei anderen spinalen Affektionen (Syringomyelie, multipler Sklerose, chronischer Meningitis, Pseudotabes) gefunden.

Das Gleiche muss gesagt werden von den verschiedenen Krisen, den Arthro- und Osteopathien, den Augenmuskellähmungen, der Sehnervenatrophie, dem Mal perforant — keines ist allein für sich pathognostisch. Sie alle können den lebhaftesten Verdacht auf Tabes erwecken, aber der wird nur zur Gewissheit, wenn noch eins oder mehrere andere „tabische“ Symptome hinzukommen.

Am meisten umstritten und am verlockendsten für die Bewertung als eines pathognostischen Symptoms ist noch die reflektorische Pupillenstarre, mit oder ohne Miosis! Von ihr glaubte Möbius sagen zu dürfen: „Die spinale Miosis ist bereits Tabes“!

Ist das richtig? Nach allen neueren Erfahrungen wohl sicher nicht! Sie kommt ja sehr häufig, ein- oder doppelseitig, vor und ist wohl sicher in den meisten Fällen ein syphilogenes Symptom; aber ob sie immer von Syphilis ausgelöst wird, wie Babinski und andere französische Autoren wollen, ist bestritten, besonders von Nonne¹⁾, der sie neuerdings bei schwerem chronischen Alkoholismus ohne jede Spur von Syphilis (klinisch und anatomisch festgestellt) in mehreren Fällen gesehen hat, sie auch in einem Falle nach längerer Abstinenz wieder schwinden sah. — Und damit ist eigentlich schon bewiesen, dass sie nicht pathognostisch für Tabes sein kann, ganz abgesehen davon,

1) Siehe Neurolog. Zentralblatt. 1912. Nr. 1, S. 6.

dass sie auch häufig bei der Paralyse und bei cerebrospinaler Lues, gelegentlich wohl auch bei bulbärer Syringomyelie und anderen pontinen Erkrankungen vorkommt.

Jedenfalls kommt diese „spinale Miosis“ als isoliertes Symptom für viele Jahre und selbst für Jahrzehnte vor; gelegentlich findet man aber auch Tabesfälle, selbst ganz ausgesprochene, bei welchen sie bis in die späteren Stadien hinein oder für immer fehlt.

Und so kann dies Symptom, wo es vorhanden ist, fast stets auf Syphilis zurückgeführt werden und ist einer der wunderbarsten Belege für das elektive Befallenwerden einer ganz isolierten Neurongruppe im zentralen Nervensystem, die eine unbegreifliche Affinität gerade zu den späteren Spirochätenprodukten haben muss. Wenn wir nur endlich einmal den genaueren anatomischen Sitz desselben erführen! Und stets muss es den dringenden Verdacht auf eine später hereinbrechende Tabes erwecken; aber es ist eben doch nicht pathognostisch für Tabes und ist auch nicht selbst Tabes; es wird erst dazu, wenn die syphilitische Noxe weitere Bahnen im Zentralnervensystem ergreift. Immerhin ist und bleibt es ein Symptom von grösster Wichtigkeit, das sehr leicht zu konstatieren ist und ein Warnungssignal für alle Syphilitiker darstellt, das die weitestgehende Beachtung verdient.

Und so musste die erste Frage in der Pariser Diskussion mit: Nein beantwortet werden; streng genommen gibt es keine monosymptomatische Tabes! Ein einzelnes Symptom kann höchstens den Verdacht auf Tabes erwecken, selbst wenn Wassermann-Reaktion positiv und Pleocytose vorhanden ist.

Etwas seltsam mutet uns die zweite Frage an: Welche Minimalzahl von Symptomen als notwendig für die Diagnose der Tabes zu fixieren sei? Auch diese Fragestellung ist nicht sehr glücklich gewählt. Die lange Diskussion drehte sich darum, ob 2 oder 3 Symptome genügen sollen. Die Symptome müssen gewogen und nicht gezählt werden; manchmal genügen 2, manchmal erst 3— das ist doch meist Geschmackssache und auch recht gleichgültig. Wie oft kann die Diagnose schon aus 2 Symptomen gestellt werden, z. B. lanzinierenden Schmerzen + Fehlen der Patellarreflexe; reflektorischer Pupillenstarre + Crises gastriques oder typischen Sensibilitätsstörungen¹⁾; Arthropathie + Fehlen der Reflexe usw.

1) Wie vorsichtig man aber auch dabei noch sein muss, hat mich der Fall einer Dame in mittleren Jahren gelehrt, die ich jahrelang beobachtete. Infektion. Zuerst Pupillensymptome: Mydriasis, reflektor. Starre, später allgemeine Starre; nach Jahren schwere Crises gastriques, die sich jahrelang wiederholten; niemals ein anderes subjektives oder objektives Symptom von Tabes — trotz eifrigen Suchens! — Endlich Auftreten von psychischen Störungen und — Tod an Paralyse! — Es war

Es blieb also dabei: Die präzise klinische Abgrenzung der *Tabes* im Beginn ist häufig eine unlösbare Frage.

Noch weit schwieriger aber ist es natürlich, die bereits polysymptomatische *Tabes*, die an einer wahren Abundanz von Erscheinungen leidet, gegenüber ihren Kombinationen und mehr zufälligen, accidentellen Begleiterscheinungen abzugrenzen und zu sagen: Dies und jenes ist noch sicher *Tabes*, das andere nicht, ist eine Komplikation, die meist ja wohl auch auf einer Syphilis des Zentralnervensystems beruht, aber doch nicht mit Sicherheit zur eigentlichen *Tabes* zu rechnen ist.

Häufig ist das doch nur eine Sache der individuellen Neigung, etwas Willkürliches, ein Streit um Worte. — Wir bewegen uns also in Bezug auf die scharfe klinische (und sicher wohl auch auf die anatomische) Abgrenzung der *Tabes* auf einem durchaus unsicheren und fluktuierenden Boden. Das ist aber selbstverständlich, ist kein Unglück und muss hingenommen werden. Im grossen und ganzen ist eben doch das klinische Bild der *Tabes* ein scharf umrissenes, trotz seiner etwas labilen Grenzen.

Aber — muss es denn bei diesem resignierten Standpunkt bleiben? Sind wir denn überhaupt auf dem richtigen Wege mit unseren Gedankengängen über die *Tabes*? Haben wir uns nicht von dem so lange bekannten und viel studierten, überwältigenden klinischen Syndrom „*Tabes*“ so beherrschen und faszinieren lassen, dass wir darüber eine andere Betrachtungsweise ausser Augen liessen?

Offen gestanden bin ich jetzt, nachdem ich alles wieder einmal durchgedacht habe, fast zu der Ansicht gelangt, dass wir uns sozusagen in die „*Tabes*“ verrannt haben und alles von ihr aus erklären und ihr zuschieben wollen, was sich anders am Ende einfacher und leichter sichten und klarlegen lässt. Können wir nicht vielleicht auf anderem Wege zu einer bestimmteren und kürzeren Definition der *Tabes* kommen, von der aus sich ihr ganzes Wesen und Bild in einer relativ einfacheren und klareren Weise darstellt?

Das scheint sich in der Tat jetzt anzubahnen und schon auf klinischem Wege tritt die Bedeutung der einzelnen tabischen und syphilitischen Symptome mehr hervor, wie die alsbald zu analysierenden Arbeiten von Wilson und Abadie erweisen; und diese haben durch die soeben bekannt gewordene Entdeckung der Spirochäten bei der Paralyse (durch Noguchi) eine viel solidere Grundlage erhalten.

Wir müssen jetzt ausgehen von dem Satze: Die *Tabes* ist nichts anderes als „Metasyphilis“, ebenso wie die Paralyse, in dem durch

allerdings nicht die reine spinale Miosis mit reflektorischer Starre bei erhaltener Konvergenz! Aber ich hatte doch sicher auf das Erscheinen der *Tabes* gerechnet!

Noguchis Entdeckung und Ehrlichs Interpretation jetzt festgelegten und geklärten Sinn; sie wird von (modifizierten?) Spirochäten (deren Nachweis auch bei der Tabes wohl nur noch eine Frage der nächsten Zeit ist) ausgelöst; sie ist keine „Nachkrankheit“ der Syphilis, sondern ein noch aktiver luetischer Infektionsprozess, freilich von besonderer Art. Ich werde daher von jetzt ab von „Metasyphilis“ nur in diesem neuen, modifizierten Sinne sprechen; sie ist dem gleich, was andere als „Parasyphilis“ oder auch „quartäre Syphilis“ bezeichnen. (Eine bessere Bezeichnung wird sich ja wohl finden lassen, etwa „Spätsyphilis“[?].)

Die anatomische Eigenart der metasyphilitischen Erkrankungsformen, ebenso wie ihre klinische Besonderheit, ihre grosse Resistenz gegen unsere therapeutischen Eingriffe sind wohl, nach Ehrlich, darauf zurückzuführen, dass die Spirochäten im Laufe der vielen Jahre seit der primären Infektion durch die sich immer wieder erneuernden und wiederholenden biologischen Vorgänge besondere biologische (und pathogene) Eigenschaften erlangt haben, die von ihren Eigenschaften in den primären Stadien der Infektion weitgehend verschieden sein können.

Die auf diesem Wege erzielten Spirochätenstämme, bzw. das, was die schädigende, die pathogene Kraft der Metasyphilis ausmacht, scheinen nun ausgesprochen „neurotrope Qualitäten“ zu besitzen; aber sie haben eine sehr verschiedene Affinität gegenüber den verschiedenen Bahnen und Zentren („Neurongruppen“) des Zentralnervensystems, mit anderen Worten, diese haben eine grössere oder geringere Resistenz bzw. Affinität gegenüber den fraglichen Giften, erkranken also früher oder später, leichter oder schwieriger.

Wilson¹⁾ hat in einer recht bemerkenswerten (freilich in den Details einer schärferen Kritik manche Blößen bietenden) Arbeit — nachdem er zunächst den Nachweis versucht hat, dass auch die primäre Opticusatrophie, die primäre spastische Spinalparalyse und die primäre Amyotrophia spin. progr. sehr häufig syphilitischen bzw. metasyphilitischen Ursprungs sind — es unternommen, jene Neurongruppen je nach ihrer grösseren oder geringeren Resistenz gegen die metasyphilitischen Angriffe in eine Reihe zu ordnen.

Es stehen hier die mit der grössten Affinität bzw. geringsten Resistenz begabten Neurongruppen, die also am frühesten und häufigsten erkranken, obenan; und so ergibt sich:

1. die Pupillenneurone (die er wohl mit Unrecht in das Ciliarganglion verlegt); dann folgen 2. die spinalen sensorischen Pro-

1) A. Read Wilson, Some rare manifestations of parasyphilis of the nerv. System. Brain. Bd. 35, S. 153 ff. 1912.

toneurone (bei der Tabes) — 3. die cortikalen Assoziationsneurone (bei der Paralyse) — 4. die Neurone des Nerv. opticus für die primäre Opticusatrophie) — 5. die zentralen motorischen Neurone, Pyramidenbahnen (für die spastische Spinalparalyse) — 6. die peripheren (unteren) motorischen Neurone, Vorderhörner (für die progressive Amyotrophie).

Dabei fehlen allerdings die Neurone für die Blasen- und Geschlechtsfunktionen, für die Koordination (Ataxie), für die trophischen Funktionen usw. — die freilich noch nicht genauer zu fixieren sind; ebenso wie die für verschiedene viszerale Organe.

Natürlich ist diese Rangordnung keine unabänderliche, sondern nur eine approximative und unterliegt den mannigfachsten individuellen, von äusseren Einwirkungen abhängigen Schwankungen und Variationen.

Abadie (Revue neurolog. 1911, II. S. 787) hat einen ähnlichen Gedankengang auf klinisch-statistischem Wege verfolgt und ist zu einem ähnlichen Ergebnis in Bezug auf die Häufigkeit und zeitliche Aufeinanderfolge der tabischen Symptome gekommen: Die Pupillenphänomene, die lanzinierenden Schmerzen und die sensiblen Störungen stehen für ihn neben dem Schwinden der Sehnenreflexe in erster Reihe. Er legt dabei das grösste Gewicht auf die Störungen der Tiefensensibilität, wie sie besonders durch die Arbeiten von Pitres festgestellt seien; er zählt sie alle auf¹⁾ und kommt schliesslich zur Aufstellung einer etwas veränderten charakteristischen Symptomentrias für die Tabes; statt Argyll-Robertson, West-

1) Abadie ignoriert dabei, vielleicht unabsichtlich, in mir unverständlicher Weise die oberflächlichen — kutanen — Sensibilitätsstörungen in ihrer so höchst charakteristischen Gestaltung vollständig: die Hyper- und Hypästhesie, die lokalen radikulären Hypästhesien, die Hypalgesie und Analgesie mit Verlangsamung der Schmerzleitung, die Kältehyperästhesie usw.

Aber auch bei der Aufzählung der Störungen der Tiefensensibilität übergeht er die Muskel- und Gelenksensibilität (Romberg!), die Anomalien des Lagegefühls und zählt nur die von Pitres bearbeiteten Herabsetzungen der Tiefensensibilität auf, in ungewöhnlicher Vollständigkeit — so dass ich sie hier wiedergeben möchte. Zu den Störungen an den viszeralen Organen gehören: die Hodenanalgesie und Mammaranalgesie (gegen Druck), die epigastrische Analgesie (gegen kräftigen Stoss), die Analgesie der Trachea (gegen Druck unterhalb des Kehlkopfs), die Analgesie des Bulbus (gegen Druck) und die der Zunge (gegen Kompression). Weiterhin zählt er als Störungen der Tiefensensibilität auf: die Analgesie des N. ulnaris (Biernacki) und peroneus (Bechterew), die Analgesie der Muskeln (bei starkem Druck) und der Achillessehne (Abadie); die Analgesie der Zehen- und Fussgelenke (bei starker Distorsion) und die Analgesie der Knochen (bei starker Perkussion). — Alles dies kann aber auch manchmal ersetzt werden durch Hyperalgesie.

phal-Babinski (für Patellar- und Achillesreflex) und Romberg will er an Stelle des letzteren den Namen Pitres (für die Tiefensensibilität) eingestellt wissen. Ob dies gerechtfertigt ist, scheint mir sehr zweifelhaft; man tut Romberg damit Unrecht, sein Phänomen gehört auch zur Tiefensensibilität; man dürfte höchstens sagen „Romberg-Pitres“.

Denkt man alle diese Dinge durch — wie sie sich nach unseren heutigen Anschauungen gestalten —, so kann man schliesslich wohl nur zu folgendem Ergebnis gelangen:

Metasyphilis ist eine besondere Form des von den Lues-spirochäten ausgelösten Infektionsprozesses; sie tritt nur im späteren Verlauf — meist erst nach Jahren und selbst Jahrzehnten — der syphilitischen Infektion in die Erscheinung¹⁾ und beruht wohl auf biologischen Vorgängen, die zu einer weitgehenden Änderung der biologischen Eigenschaften der Spirochätenstämme (bzw. ihrer Antigene und Antikörper) geführt haben.

Metasyphilis befällt mit Vorliebe das Nervensystem in allen seinen Abschnitten, in den peripheren, spinalen und zentralen Bahnen und Zentren, sicher auch in den sympathisch-viszerale Bahnen, aber wohlgemerkt, ohne deshalb den übrigen Körper und seine Organe zu verschonen.

Am häufigsten und frühesten befällt sie meist neben den der Pupilleninnervation dienenden Neuronen die spinal-peripheren sensorischen Protoneurone (für die Sensibilität der Haut, der tieferen Teile und vieler viszerale Organe, also vielleicht sympathisch-sensorische Neurongruppen), dann gewisse mit ihnen in nächster Beziehung stehende reflektorische Neurone (für die Sehnenreflexe) und ferner wohl schon sehr früh die der Innervation der Blase und der Geschlechtsorgane dienenden Neurone; endlich — als zweifellos hierher gehörend, aber meist erst sehr viel später einsetzend — die der Koordination der Bewegungen dienenden (zentripetalen) sensorischen (und vielleicht auch zentrifugalen motorischen) Neurone (Ataxie!).

Das aus diesen Neuronerkrankungen sich ergebende, so höchst charakteristische und typische Krankheitsbild nennen wir eben „Tabes“; sie ist die häufigste metasyphilitische Neurose, bleibt als solche unter allen Umständen im Vordergrund stehen und bildet den Mittelpunkt der meisten hierhergehörigen metasyphilitischen Erkrankungen (von der Paralyse will ich hier ganz absehen).

Aber die Metasyphilis steht dabei nicht still; sie wirkt weiter und

1) Sie kann aber in Ausnahmefällen auch sehr früh (präcox!) erscheinen, nach 1—3 Jahren.

erstreckt sich successive, mehr oder weniger rasch auf andere Neurongruppen. So z. B. die Neurone im N. optic. (Sehnervenatrophie), gewisse periphere motorische Neurone inklusive ihrer Ganglienzellen (Augenmuskellähmungen, Zungenatrophie, bulbäre Symptome, Lähmungen peripherer Nervengebiete, spinale Amyotrophien usw.) oder die Gruppen der oberen motorischen Neurone (Pyramidenbahnen, leichte spastische Symptome, Babinskireflexe usw.), weiter die kardio-vaskulären Neurongruppen (Vagus, Tachykardie, Gefäßneurosen usw.) und mancherlei trophische Neurone (für die Arthropathien, Osteopathien, Zahnausfall, Mal perforant, obgleich es für diese Störungen ja erst noch sicher zu erweisen wäre, dass sie wirklich neurogenen Ursprungs sind und nicht etwa direkt von der Metasyphilis ausgelöst werden) und so fort fast in infinitum.

Und daraus resultiert nun das so enorm reichhaltige, geradezu „hyperplastische“ Symptomenbild der Tabes, wie es die letzten Jahrzehnte allmählich „kreiert“ haben. — Bedenkt man jedoch, dass fast alle diese, ich möchte sagen, „accidentellen“ Symptome — mit Ausnahme der reflektorischen Pupillenstarre und Miose — doch nur in einem relativ geringen Prozentsatz der Fälle auftreten, z. B. die Opticusatrophie, die Augenmuskellähmungen, Posticuslähmung, die Osteo-Arthropathien, Muskelatrophien, die verschiedenen „Krisen“, Zungenatrophie, das Mal perforant, Zahnausfall usw., deren Prozentzahlen des Auftretens im Symptomenbild sich zwischen 5—10—30 Proz. höchstens 40 Proz. bewegen, gegenüber der Häufigkeit der „klassischen“ typischen Symptome, wie lanzinierende Schmerzen, Fehlen der Sehnenreflexe, reflektorische Pupillenstarre, Romberg, Oberflächen- und Tiefensensibilität, Blasen- und Geschlechtsstörungen usw. — deren Prozentzahlen im tabischen Symptomenbild sich zwischen 70 Proz., und 90 Proz., ja 96 oder 100 Proz. bewegen, und erwägt man, dass sie aber auch gelegentlich schon ganz früh und mit einer gewissen Selbstständigkeit auftreten, dass sie oft jahrelang dem typischen Syndrom der Tabes vorausgehen und auch ganz isoliert bleiben können, dass sie z. T. auch bei anderen metasyphilitischen Affektionen (z. B. bei der Paralyse) auftreten können, so scheint mir dies geradezu entscheidend zu sein für den Ausspruch, dass sie nicht ganz eng zur Tabes gehören, dass sie nicht tabisch, sondern dass sie metasyphilitisch sind.

Alle diese Symptome, die Augenmuskellähmungen, die Opticusatrophie, die gastrischen und anderen Krisen, die Arthropathien, das Mal perforant, die Muskelatrophien, ja selbst die reflektorische Pupillenstarre, sind zunächst nicht als tabische, sondern lediglich als metasyphilitische aufzufassen; sie erwecken den mehr oder weniger dringenden Verdacht auf eine später sich entwickelnde, auf eine

drohende Tabes, sie sind üble Vorzeichen dafür, dass ihr Träger ein gegen die Metasyphilis nicht ganz gefeites und resistentes Nervensystem besitzt; und darin beruht auch ihre grosse praktisch-therapeutische Wichtigkeit! Der Augenarzt, der eine primäre weisse Opticusatrophie zu beurteilen hat, der Chirurg, dem eine auffallende Arthropathie des Knies zu Gesicht kommt, der Magenarzt, der eine verdächtige gastrische Krise behandeln soll — sie alle dürfen nicht ohne weiteres sagen, das sind tabische Symptome. — jedenfalls nicht eher, als bis der Nachweis der Syphilis erbracht ist und bis ein oder mehrere typische Tabessymptome nachzuweisen sind. Das scheint mir von grosser Wichtigkeit.

Ich wiederhole, dass die Tabes nur ein bestimmtes klinisches Syndrom ist, ein sozusagen konventioneller Begriff, der eine gewisse Abrundung zeigt und sich deshalb so völlig eingebürgert hat. Aber ich meine, man sollte diesen Begriff auch tunlichst streng begrenzen und ihn nicht beliebig und über Gebühr sich ausdehnen lassen. Jeder Blick auf die endlose Aufzählung der Tabessymptome in ihrer lehrbuchmässigen Darstellung zeigt, dass wir darinschon längst viel zu weit gehen; wenn ich mich nicht täusche, sind wir schon nahe daran, von einer „tabischen“ Aortitis, von einer „tabischen“ Aorteninsuffizienz u. dgl. zu sprechen.

Das sollte meines Erachtens vermieden werden und wir sollten versuchen, die eigentlich typischen Symptome der Tabes von den accidentellen — den „tabischen“ parallel gehenden und aus der gleichen Quelle stammenden — Erscheinungen zu trennen; das wird freilich oft schwierig und mehr oder weniger willkürlich sein; aber es kann doch allerlei Missverständnissen und Streitereien vorbeugen.

Es schien mir nicht uninteressant zu sehen, ob nicht auf anderen Gebieten der Pathologie sich ähnliche Verhältnisse, ähnliche Schwierigkeiten der Auffassung der Symptome, ihrer Trennung in typische und mehr accidentelle nachweisen lassen.

Ganz ungesucht botsich hier die andere grosse, auf Mikroorganismen beruhende Volksseuche zum Vergleich dar, die Tuberkulose. Und in der Tat ergaben sich hier ganz überraschende Analogien, die natürlich nicht volle Übereinstimmung, aber doch ähnliche und recht belehrende Gesichtspunkte darbieten. Die Tuberkulose als chronische Infektionskrankheit ist ja besser bekannt und auch unendlich viel einfacher als die Syphilis mit ihrer ganz enormen Vielseitigkeit, deren Krankheitserreger erst wenige Jahre bekannt ist.

Aber beide sind in ihrer Ausbreitung über den ganzen Körper einander ähnlich. Und so stelle ich auf die eine Seite in den Mittelpunkt die am längsten bekannte und am eingehendsten studierte Lokalisation

der Tuberkelbazillen im Körper, die Lungentuberkulose; bei der ja auch zuerst der bazilläre Ursprung festgestellt ist. Ich werde sie im Folgenden kurzweg als „Phthise“ bezeichnen.

Neben ihr steht dann eine ganze Reihe von Erkrankungsformen, deren bazillären Ursprung man allmählich erkannte, die man also auch als tuberkulös bezeichnen muss: Drüsenerkrankungen, ein Teil der Skrophulose, die tuberkulöse Erkrankung (Fungus) der Gelenke (Arthropathien!), die Karies der Knochen (Osteopathie!), Kehlkopf- und Darmaffektionen, Nieren- und Hodenerkrankung, den Lupus — sehr wenig nur am Nervensystem, zu welchem weniger Affinität besteht, obgleich ja hier Gehirntuberkel, meningitische Erkrankungen, selbst Tuberkulose und Atrophie des N. opticus anzuführen wären.

Also alles das ist eine bazilläre Erkrankung: die Tuberkulose.

Ihr gegenüber stelle ich dann die Tabes (mit der oben gegebenen präzisen Definition), die am längsten bekannte und am genauesten studierte metasymphilitische Lokalisation im (spinalen) Nervensystem¹⁾, bei der man zuerst den syphilitischen Ursprung erkannt und nachgewiesen hat (und zwar den metasymphilitischen im neuesten Sinne dieses Wortes). — Auch neben ihr steht eine grosse Zahl von Symptomen, die sich freilich grösstenteils am Nervensystem abspielen (wegen der besonderen Affinität der Metasyphilis für dieses), z. T. wohl an mehr abseits gelegenen Teilen desselben, an den Sehnerven und anderen Hirnnerven, den beiden motorischen Neuronen, den peripheren Nerven usw. — Aber auch hier gibt es ausserdem Arthropathien, Osteopathien, Hautstörungen (Mal perforant) usw. Das ist alles eine spezielle Form der Spirochätenerkrankung: die Metasyphilis.

Für beide grosse Gruppen von infektiösen „Nebenerkrankungen“ ist es aber erwiesen, dass sie wohl nicht selten gleichzeitig mit der im Mittelpunkt stehenden („zentralen“) Erkrankung — der Phthise oder der Tabes — einsetzen, dass sie dies aber nur in einem relativ kleinen Teil der Fälle tun; dass sie häufig erst sehr spät erscheinen, häufig aber auch der „zentralen“ Erkrankung lange Zeit vorausgehen, sehr lange Zeit für sich bestehen oder auch ganz isoliert bleiben können.

Was würde man sagen, wenn man die zuerst genannten tuberkulösen Erkrankungen als „Symptome“, als Teilerscheinungen, als direkte Folgen der Phthise ansehen und klassifizieren wollte, wenn man von einer „phthisischen“ (nicht im engeren Sinne bazillären!) Arthro-

1) Auch hier will ich der Einfachheit halber von der progressiven Paralyse ganz absehen.

pathie oder Osteopathie oder Hodenerkrankung sprechen wollte, oder wenn man gar beim Fungus der Gelenke oder beim Lupus oder bei käsigen Cervicaldrüsen von einer „monosymptomatischen (Lungen-) Phthise“ reden wollte?

Das fällt uns ja gar nicht ein und wir empfinden sofort, dass dies absolut verkehrt wäre!

Aber das tun wir doch bisher bei der Tabes alle Tage und streiten um die Richtigkeit oder Verkehrtheit einer solchen Auffassung in hartnäckiger Weise: cui bono?

Es scheint mir wirklich überflüssig, noch länger darüber zu streiten, und dringend geboten, unsere Auffassungen in ganz einfacher Weise dahin zu revidieren, dass dort bei der Phthise es sich lediglich um eine Infektion mit Tuberkelbazillen und hier bei der Tabes um eine solche mit modifizierten Spirochäten, um Metasyphilis handelt. In beiden Fällen sind wohl alle oder doch die meisten Symptome eine Folge der stattgehabten Infektion, soweit sie nicht etwa, wie das ja besonders bei der Tabes der Fall sein kann, direkt von der gestörten Funktion des ursprünglich befallenen Teiles abhängen.

Ich sehe wohl, dass in dieser Möglichkeit eine gewisse Schwierigkeit gegeben ist; aber im ganzen wird es doch richtig sein zu sagen: alle oder doch fast alle Symptome, die wir bei der Tabes finden, sind metasyphilitische wie die Tabes selbst, die doch nur ein Teil davon, ein ganz bestimmter, durch seine Häufigkeit und gleichmässige Wiederkehr aus der klinischen Erfahrung heraus konstruierter, charakteristischer Symptomenkomplex ist. Es wäre vergebliches Bemühen, gerade diesen allerwichtigsten Symptomenkomplex von den übrigen mit ihm verwandten und mit ihm so ausserordentlich häufig verbundenen anderen metasyphilitischen Symptomen und Symptomenkomplexen zu trennen.

Gerade die Art der Ätiologie der Tabes zwingt uns ja die Möglichkeit und Häufigkeit des Vorkommens unzähliger Variationen und Kombinationen des Krankheitsbildes, der Übergangs- und Zwischenformen mit anderen metasyphilitischen Nervenerkrankungen auf und die klinische Erfahrung bestätigt dies aller Enden.

Wenn wir dies berücksichtigen, werden wir zu einer einfacheren, der Ätiologie, der pathologischen Anatomie und der Klinik des Leidens entsprechenden Auffassung und zu einer präziseren Definition kommen, wie eine solche oben schon versucht worden ist.

Ich verhehle mir nicht, dass diese Gedanken noch etwas Provisorisches haben, und dass sie vielen — wie auch mir selbst — zunächst fremdartig erscheinen und sie zum Widerspruch reizen werden.

Sie bedürfen auch gewiss sehr der genaueren Durcharbeitung,

sie müssen für die *Tabes* — als der „zentralen“ Erkrankung bei der Spätsyphilis des Rückenmarks und der hinteren Wurzeln —, ebenso wie für die *Paralyse* — als der „zentralen“ Manifestation der Spätsyphilis des Gehirns — noch schärfer umgrenzt und genauer, auch anatomisch, begründet werden, um allmählich ein klareres Bild und einen leichter zu handhabenden Begriff für die Pathologie des Nervensystems zu entwickeln.

Das wird aber, wie ich denke, schon allmählich kommen.

Nun möchte ich diese bereits allzulang geratene Abhandlung doch nicht schliessen, ohne eine gar nicht so uninteressante Frage kurz zu berühren; es ist die Frage nach der nosologischen Stellung der *Tabes* und anderer „metasyphilitischer“ Erkrankungen im System der inneren Medizin und speziell der Nervenkrankheiten.

Es steht doch jetzt sicher fest, dass die *Tabes* (und die *Paralyse* und die anderen syphilogenen Nervenkrankheiten) wirklich zur Syphilis gehören, mag man sie nun als meta- oder parasyphilitische oder quartär syphilitische oder mit irgendeinem neuen Namen bezeichnen.

Hat also nicht jetzt die Syphilidologie Anspruch auf alle diese „syphilogenen“ Krankheiten zu erheben? Können nicht die Syphilidologen sie für ihre wissenschaftliche Arbeit, für ihre Kliniken, für ihren Unterricht beanspruchen?

Diese Frage wird manchen frappieren! Aber sie stellen, heisst doch wohl sofort auch sie verneinen, wenn man alle die Konsequenzen erwägt, die sich daraus für die innere Medizin, die Neurologie und die Psychiatrie ergeben würden. Die internen Kliniker würden ebenso wie die Neurologen und die Psychiater auf die bisher in ihr Bereich fallenden syphilogenen Erkrankungen des gesamten Nervensystems, der Aorta, des Herzens, der Gefässe, der Leber usw. unter keinen Umständen verzichten wollen; und ich darf wohl annehmen, dass auch die Syphilidologen sich bedanken würden, dies alles in das Bereich ihrer Tätigkeit zu ziehen, ihr Arbeitsfeld in so ungeheuerlicher Weise zu erweitern; wenn sie auch keineswegs an diesen Dingen achtlos vorübergehen dürfen.

Das ätiologische Prinzip kann zur Zeit noch nicht auf allen Gebieten der Pathologie als genügender Einteilungsgrund gelten, kann nicht rechtfertigen, dass weitauseinander Liegendes in unzumutbarer Weise vereinigt wird; besonders die Syphilis, mit ihren eigenartigen Stadien, mit ihrer erstaunlichen Vielseitigkeit, mit ihrer Erzeugung einer geradezu stupenden Fülle von typischen Krankheitsbildern gestattet das noch nicht.

Jede Gesamtdarstellung der Pathologie der Syphilis müsste ja

natürlich jetzt schon auch die metasypilitischen Erkrankungen des Nervensystems, die Erkrankungen am Zirkulationsapparat und anderen inneren Organen kurz skizzieren¹⁾, die spezielle Bearbeitung derselben aber unbestreitbar den Spezialdisziplinen: der innern Medizin, der Neurologie, der Psychiatrie usw. überlassen. Es ist doch wohl ganz zweckmässig und wird es wohl auch bleiben, dass unsere „spezielle Pathologie“ im wesentlichen eine Organpathologie in der Darstellung und Lehre ist.

Die akuten Infektionskrankheiten mit ihren grösstenteils bekannten Krankheitserregern und ihrem gesetzmässig typischen Verlauf mögen davon auch noch eine Ausnahme machen; aber im übrigen werden wir die Tabes, die cerebrospinale Lues und was dazu gehört, den Neurologen, die Paralyse und andere syphilogene Psychosen den Psychiatern, die Aneurysmen, Herz- und Gefässkrankheiten usw. der inneren Klinik vorbehalten; ihnen muss das ganze Material dauernd überlassen bleiben.

Wohl aber empfiehlt es sich, darüber nachzudenken, ob nicht — um bei meinem speziellen Thema zu bleiben — in der Nervenpathologie, für welche gerade ja die syphilogenen Erkrankungen von ganz überragender Wichtigkeit sind, eine andere Anordnung und Zusammenfassung des reichen Stoffs platzgreifen sollte, besonders auch mit Rücksicht auf die vielfachen Übergänge und Kombinationen der syphilogenen Neurosen untereinander.

Jetzt lesen wir in den betreffenden Werken²⁾ bei den Krankheiten der peripheren Nerven von einer Neuritis und Polyneuritis syphilitica³⁾, von syphilitischer Facialislähmung, primärer Opticusatrophie, Neuralgien, Wurzelerkrankungen u. dgl. —

Bei den Krankheiten des Rückenmarks steht natürlich an erster Stelle die Tabes, dann finden sich die syphilitische Spinalparalyse (Er b), die Meningomyelitis syphilitica, die Myelitis gummosa, die verschiedenen Formen der chronischen Spinalmeningitis usw. — aber

1) Das geschieht ja auch schon längst, aber gerade für die Nervenpathologie doch nur in einer ganz skizzenhaften und fragmentarischen Weise; ich habe 3 neuere und neueste Lehrbücher der Geschlechtskrankheiten darüber zu Rate gezogen und gefunden, dass in dem einen die ganze Syphilis des Nervensystems auf 18 Seiten abgehandelt ist (davon entfallen auf die Tabes knapp 2 Seiten, auf die Paralyse 17 Zeilen!); in dem anderen die ganze Syphilis des Nervensystems 9¼ Seiten, Tabes und Paralyse zusammen 15 Zeilen füllen; im dritten (neuesten) das Ganze 1½ Seiten, Tabes und Paralyse nur 2 Zeilen einnehmen.

2) Vgl. dazu besonders Nonne, Syphilis und Nervensystem. 2. Aufl.; auch Wilson, l. c.

3) Vgl. Steinert, Polyneurit. syphilit. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 1938 und J. Hoffmann, Syphilit. Polyneuritis. Neurol. Zentrabl. 1912. S. 1075.

dann lesen wir noch in verschiedenen anderen Kapiteln, dass auch die spastische Spinalparalyse gelegentlich syphilogen ist, dass das Gleiche von der Landry'schen Paralyse, von einzelnen Fällen der Poliomyelitis anterior. chron., von der Amyotrophia spin. progr. und von der einfachen oder duplizierten Brown-Séquardschen Lähmung u. a. gilt.

Und in der Pathologie des Gehirns gibt es, abgesehen von der Paralyse, die so charakteristische basale Meningitis mit Lähmung vieler Gehirnnerven, einzelne Fälle von Bulbärparalyse, die Konvexitätsmeningitis, die gummöse Encephalitis und die gummösen Tumoren, die Endarteriitis luetica u. dgl. — Endlich noch im Bereich der funktionellen noch nicht pathologisch-anatomisch charakterisierten Neurosen manche Fälle von Epilepsie, von Neurasthenie, Cephalaea, Insomnie, manche Psychosen.

Sollte es nicht zweckmässig sein, dieses grosse Material in der Darstellung der speziellen Pathologie, in den Lehr- und Handbüchern der inneren Medizin und der Neurologie gesondert als „Syphilis des Nervensystems“ abzuhandeln?

Wie das im einzelnen zu geschehen habe, darf wohl der Einsicht und Überlegung der betreffenden Autoren überlassen bleiben. Zweckmässig aber wäre es wohl, von vornherein auf Grund ihrer vorläufig noch bestehenden anatomischen Verschiedenheiten eine Trennung der fröhsyphilitischen (sekundären und tertiären) von den spätsyphilitischen (metasyphilitischen im engeren Sinne) Erkrankungen fortbestehen zu lassen, unter stetem Hinweis auf die Möglichkeit und Häufigkeit ihrer Kombinationen.

Im ersten Abschnitt wäre dann abzuhandeln, was man bisher als „cerebrospinale Lues“ bezeichnet, die meningealen, myelitischen, encephalitischen, gummösen Erkrankungen, die syphilitische Spinalparalyse, die basale syphilitische Meningitis, die Endarteriitis cerebialis u. a. m.

Der zweite Abschnitt müsste ganz der „Metasyphilis“ (im neuesten Sinne) gewidmet sein, am Rückenmark unter Vorantritt der Tabes in ihrer strengeren Begrenzung, am Gehirn vor allem um die Paralyse gruppiert. Alles, was sonst noch am Zentralnervensystem vorkommt und als „metasyphilitisch“ aufzufassen ist, wäre aufzuzählen und darauf hinzuweisen, dass es mit der Tabes bzw. der Paralyse sich häufig kombiniert und deren Krankheitsbild erweitert und verändert.

Allerlei sonstige Erkrankungsformen, die nur gelegentlich, aber nicht ausschliesslich syphilitischen Ursprungs sind, wie z. B. die Polyrneuritis, die Netzhautentzündung, die spastische Spinalparalyse,

die Landrysche Paralyse, die Halbseitenläsion, die chronische Polio-myelitis anterior, die Amyotrophien, die Bulbärparalyse, die cerebralen Meningitiden, die Hirntumoren und viele andere, wären nur skizzenhaft zu charakterisieren, unter Hinweis auf die betreffenden Spezialabschnitte des Werks.

Dabei wäre es leichter, auf alle die zahllosen Kombinationen und Varietäten der einzelnen Krankheitsbilder hinzuweisen, wie sie in der Natur und in der täglichen Praxis vorkommen, und so die ganze interessante Fülle der syphilogenen Ereignisse am Nervensystem geschlossen vorzuführen.

Auch eine nach diesen Grundsätzen aufgebaute lehrbuchmässige Gesamtdarstellung der „Syphilis des Nervensystems“ dürfte sich empfehlen. Eine komprimierte und kondensierte Darstellung des ganzen in dem vortrefflichen und erschöpfenden Werke von Nonne (l. c.) enthaltenen Stoffs würde gewiss in ärztlichen Leserkreisen sehr willkommen geheissen werden.

Mit diesen „nachdenklichen“ Betrachtungen und unmassgeblichen Vorschlägen will ich diese Abhandlung schliessen, die ursprünglich nur als eine Art „klinischer Plauderei“ gedacht und begonnen war, sich aber unter der Hand zu dem jetzt vorliegenden Umfang ausgewachsen hat. Das liegt doch anscheinend im Wesen der Tabes begründet, und ich bitte dafür den Leser um gütige Nachsicht.

Heidelberg, im März 1913.

Nachtrag bei der Korrektur: Rascher als ich zu hoffen wagte, hat sich die von mir auf S. 85 ausgesprochene Erwartung erfüllt: auch bei der Tabes ist die Spirochaete jetzt nachgewiesen! Noguchi selbst berichtet in der Münchn. med. Wochenschr. Nr. 14 (8. April 1913), dass er sie in einem unter zwölf Rückenmarken von Tabikern in den Hintersträngen gefunden habe, freilich nur mit vieler Mühe. Auch Marinesco soll sie, wie ich höre, bei Tabes entdeckt haben.

Damit sind die leisen Zweifel, die sich an meine Annahme, dass die Spirochaete auch bei der Tabes sicher und bald zu finden sein würde, noch festsetzen, definitiv beseitigt und ich habe nicht nötig, an meinen früheren Ausführungen irgend etwas zu ändern.

Aus der Nervenabteilung (Leiter: Professor Hoffmann) der medizinischen Klinik (Direktor: Professor Krehl) in Heidelberg.

Über die Aktionsströme der menschlichen Skelettmuskulatur bei unwillkürlicher Kontraktion.

(1. Jacksonsche Epilepsie. 2. Wadenkrampf.)

Von

Karl Fahrenkamp.

(Mit 11 Abbildungen.)

Seit der Einführung des Einthovenschen Saitengalvanometers in die physiologische Methodik sind zahlreiche Untersuchungen über die Aktionsströme sowohl intakter menschlicher Muskeln als auch bei ihrer künstlichen Reizung gemacht worden. Piper¹⁾ verdanken wir zusammenfassende Untersuchungen über die Aktionsströme der menschlichen Unterarmflexoren. Die wesentliche Absicht Pipers war, aus den Aktionsstromkurven auf die Art der zum Muskel fliessenden Impulse zu schliessen. Ein solcher Schluss ist nur dann möglich, wenn die betreffenden Muskelgruppen eine gewisse Regelmässigkeit der Anordnung der Muskelfasern und vor allem der Lage der Nervenendigungen zeigen, sie müssen einen „nervösen Äquator“ haben; ich verweise auf die ausführliche Beschreibung von Hermann²⁾ und Piper¹⁾. Den Nachweis für das Vorhandensein eines „nervösen Äquators“ in einem Muskel führt man dadurch, dass man bei seiner indirekten Reizung vom Nerven aus mit einem Induktionsschlag bei passender Anlegung der Elektroden einen doppelphasischen Aktionsstrom erhält. Im menschlichen Körper werden natürlich nicht alle Muskeln zur Ableitung von Aktionsströmen geeignet sein; sie müssen eine gewisse Grösse besitzen und oberflächlich liegen; die Muskeln des Daumenballens dürften etwa das Minimum darstellen.

Wegen des Vorhandenseins eines „nervösen Äquators“ erscheinen besonders geeignet die Unterarmflexoren, wie Piper durch seine Untersuchungen gezeigt hat, und ebenso der Musculus quadriceps

1) H. Piper, Elektrophysiologie menschlicher Muskeln. Berlin, Springer. 1912.

2) Pflügers Archiv, Bd. 16, S. 191 u. 410.

femoris, wie dies aus den Untersuchungen der Aktionsströme beim Patellarreflex¹⁾ hervorgeht.

Erhält man nun von einem Muskel oder einer Muskelgruppe eine Aktionsstromkurve regelmässiger Oszillationen, d. h. eine Reihe doppelphasischer Aktionsströme, so beweist dies nach Piper²⁾, dass die „fibrillären Kontraktionswellen wie ein Schwarm zusammengehalten von Querschnitt zu Querschnitt hinlaufen“, indem jede einzelne Kontraktionswelle des Muskels aus den zahlreichen Kontraktionswellen aller Einzelfasern zusammengesetzt zu denken ist. Man muss somit für jede ganze Saitenschwingung einen dem Muskel zufließenden Innervationsstoss annehmen; die Richtigkeit dieser Annahme ergibt sich aus den Aktionsstromkurven, die man bei Reizung des Muskels mit Induktionsschlägen erhält. Bemerkenswert ist nun die Tatsache, dass die Zahl der Induktionsschläge, die in Nerv und Muskel je eine Erregung erzeugen, eine obere Grenze hat. Beim Menschen kann man bis zu 300 Induktionsschlägen auf den Nerven wirken lassen, und jeder wird mit einer Erregung im Muskel beantwortet³⁾: Bei wesentlich höheren Reizfrequenzen antwortet der Muskel nicht mehr mit entsprechenden Erregungen, sondern er verfällt in den sogenannten „Eigenrhythmus“, der für die betreffende Muskelart mehr oder weniger regelmässig und charakteristisch ist. Ich verweise auf die Untersuchungen Dittlers an der Schildkröte⁴⁾ und Hoffmanns⁵⁾ an menschlichen Muskeln. Piper wies nun an den menschlichen Unterarmflexoren nach, dass diese Muskeln nicht in ihrem Eigenrhythmus arbeiteten, sondern er konnte zeigen, dass bei der willkürlichen Innervation diese Muskeln vom Zentralnervensystem etwa 50 Impulse pro Sekunde erhalten, und dass dementsprechend etwa 50 doppelphasische Aktionsströme abzuleiten sind. Dieser für die willkürliche Innervation typische Rhythmus von etwa 50 kann nur durch Reizung des motorischen Nerven mit 50 Einzelinduktionsschlägen pro Sekunde nachgeahmt werden.

Die Erregung, die dem Muskel bei der willkürlichen Kontraktion zufließt, entspricht also nicht derjenigen, welche durch den konstanten Strom im Nerven erzeugt wird, sondern vielmehr der Erregung, die durch die Einwirkung von Induktionsströmen auf den Nerven entsteht, dabei ist die Zahl der zum Muskel fließenden Innervationsstösse erheblich niedriger als der Eigenrhythmus von Muskel und Nerv.

Der Rhythmus der Innervationsimpulse bei der Willkürinnervation

1) Hoffmann, Paul, Rubners Archiv f. Psychiol. 1910. S. 223.

2) Piper, l. c.

3) Hoffmann, Paul, Rubners Archiv f. Physiol. 1909. S. 430.

4) Dittler, R., Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 139, S. 279.

5) Hoffmann, Paul, l. c.

muss somit von einem Zentrum bestimmt werden; dabei ist es sehr wahrscheinlich, dass die Vorderhornzelle einen wichtigen Anteil an dem Zustandekommen der Frequenz dieses Rythmus hat. Das nicht ermüdete Zentralnervensystem sendet nun Impulse von konstanter Frequenz aus; über diese liegen die Angaben von Piper für den Menschen mit ca. 50, von Garten¹⁾ und Dittler¹⁾ für das Kaninchenzwerchfell mit ca. 120 vor; im übrigen verweise ich auf die Arbeiten Gartens über diesen Gegenstand.

Bei der Untersuchung pathologischer Erscheinungen auf dem Gebiete der Muskelinnervation kann man von der Grundlage ausgehen, dass vielleicht die Vorderhornzelle den Rythmus bestimmt, in dem der Muskel seine Erregungen erhält, dass aber anderseits höher gelegene Zentren einen entscheidenden Einfluss auf die Art und Frequenz der Innervationsimpulse ausüben können.

Die Resultate, die sich in den von mir untersuchten Fällen ergaben, werden geeignet sein, diese Anschauungen zu erweitern.

Der erste zu beschreibende Fall betrifft die Innervation der Skelettmuskulatur bei einem Kranken, der an Anfällen von Jacksonscher Epilepsie litt.

Aus der Krankengeschichte ist zu erwähnen:

H. K., 21 jähriger Fabrikarbeiter aus gesunder Familie. Im 10. Lebensjahre Gelenkrheumatismus, im Anschluss hieran ein Herzfehler. Im 14. und 17. Jahre wieder Gelenkrheumatismus. Am 27. III. 1911 bekam er bei der Arbeit ohne vorhergehendes Trauma einen Anfall. Er fühlte ein Zusammenziehen im linken Fuss, stürzte hin, soll ungefähr $\frac{1}{2}$ Stunde bewusstlos gewesen sein; Zungenbiss; kein Einnässen; soll Zuckungen im linken Bein gehabt haben. Am 9. IV. 1911 zweiter Anfall in der elektrischen Bahn; verlief wie der erste; Bewusstlosigkeit kürzer. Am 11. IV. 1911 dritter Anfall mit kurzer Bewusstlosigkeit. Im Juli 1911 häuften sich die Anfälle, alle von gleichem Charakter mit Bewusstlosigkeit; er bekam stets zuerst ziehendes Gefühl im linken Fuss, konnte sich jedesmal noch zeitig hinlegen; nie Verletzungen durch Hinstürzen. In der Folgezeit wechselnd häufig Anfälle. Am 25. VII. 1912 erster Anfall ohne Bewusstseinsstörung. Der Anfall begann mit einem Krampf im linken Fuss, der sich aufwärts auf das ganze Bein, die Rumpf-, Schulter- und Armmuskulatur und endlich auf die linke Gesichtshälfte ausbreitete. Dauer des Anfalles etwa 1 Minute. In der Folgezeit kehrten die Anfälle häufiger wieder, beschränkten sich oft nur auf den linken Fuss oder das linke Bein, das mit der Zeit paretisch wurde. Keine Bewusstseinsstörungen mehr dabei. Es kamen dann vorübergehende rechtsseitige Kopfschmerzen hinzu. Seit Beginn 1913 wurden die Anfälle noch häufiger; stündlich kurzdauernde Zuckungen im linken Fuss

1) Dittler und Garten, Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 420; Garten, Zeitschr. f. Biol. Bd. 55. S. 29; ders. Zeitschr. f. Biol. Bd. 52, S. 534; ders. Wintersteins Handbuch der vergl. Physiologie. Bd. III.

und Bein, manchmal Beteiligung der linksseitigen Körpermuskulatur bis zum Gesicht, dabei zunehmende Kopfschmerzen.

14. I. 1913. Bei der Aufnahme in die Nervenabteilung folgender objektive Befund: Mittelgrosser, kräftiger Mann, Schädel normal gebaut, keine Narben; nicht klopf-, nicht druckempfindlich. Linke Lidspalte etwas enger als rechte. Pupillen gleichweit rechts = links, rund; Licht- und Konvergenzreaktion beiderseits prompt. Fundus rechts und links völlig normal. Übrige Hirnnerven intakt. Am Herzen Befund einer Mitralsuffizienz; sonst innere Organe normal. Leichte Parese in der linken Hand-, Unterarm- und Oberarmmuskulatur; am Oberarm stärker als am Unterarm. Links Heben des Oberarmes nicht möglich; mässige Muskelatrophie am linken Oberschenkel und der linken Wade. Komplette Lähmung der linken unteren Extremität vom Knie abwärts. Sensibilität vollkommen intakt. Bauchdeckenreflex links schwächer als rechts. Patellarreflex rechts normal, links gesteigert. Links Fussklonus. Fusssohlenreflex fehlt links; rechts vorhanden.

Vorderarmsehnen- und Periostreflexe links = rechts normal. In den ersten Tagen stündlich, dann etwa alle 10 Minuten Anfälle: Beginn stets links im Fuss; die Sehnen der Zehenstrecker treten deutlich hervor; es folgen Kontraktionen der Oberschenkelmuskulatur. Der Krampf greift manchmal weiter auf die linke Bauch-, Schulter-, Halsmuskulatur, von da absteigend auf Arm-, Hand- und zuletzt die Gesichtsmuskeln. Keine Bewusstseinsstörung. Dauer 1—2 Minuten. Direkt nach dem Anfall: gesteigerter Patellarreflex links; Patellarklonus; Tibiaperiostreflex vorhanden; Patient klagt rechtsseitige Kopfschmerzen.

20. I. 1913. Dauernd häufige Anfälle etwa alle 20—30 Minuten Tag und Nacht; in den letzten Tagen fast stets Mitbeteiligung der oberen Extremität und der linksseitigen Hals- und Nackenmuskulatur. Jeder Anfall zeigt erst ein tonisches, dann ein klonisches Stadium. Während z. B. die obere Extremität sich noch im tonischen Krampfe befindet, beginnen an der vorher tonischen unteren Extremität klonische Zuckungen.

Patient hält sich im Anfall mit der rechten Hand fest, um nicht zu fallen; er kann während des Anfalles sprechen.

Klinische Diagnose: Jacksonsche Epilepsie mit Parese des linken Beines. Als Ursache wird angenommen eine Affektion des rechten, kortikalen Beinzentrums, (Cyste oder Tumor?).

20. I. Verlegt zur chirurgischen Klinik.

21. I. Trepanation über der vorderen rechten Zentralwindung. Nach Freilegung des Gehirns fühlt sich die Gegend des Beinzentrums weicher an, doch keine Veränderung der Hirnrinde selbst. Die Punktion an dieser Stelle ergibt in 2 cm Tiefe klare Flüssigkeit. Drainage der Cyste durch ein Stückchen Dura.

22. I. Die vor der Operation etwa alle 5 Minuten auftretenden Anfälle zeigen sich nach der Operation alle 30 Minuten, beschränkt auf den linken Fuss und Unterschenkel.

30. I. Glatter Heilungsverlauf. In den letzten Tagen treten wieder etwa alle 5—7 Minuten Anfälle mit äusserst schmerzhaften Kontrakturen im Oberschenkel auf.

4. II. Nachlassen der Anfälle und der Schmerzen.

10. II. Nur noch Anfälle im linken Fuss bis zum Knie; keine Beteiligung höherer Abschnitte mehr.

1. III. Keine Anfälle mehr, vereinzelt geringe Zuckungen im linken Fuss.

5. III. 1913. Entlassungsbefund: Leichte Pulsation der Operationsstelle. Links Fazialis leicht paretisch; ganz leichte Parese des linken Armes. Linkes Bein leicht atrophisch, deutliche Parese besonders der Hüftbeuger und der Adduktoren. Fussbewegungen frei. Leicht paretischer Gang links. Geringer Grad von Fuss- und Patellarklonus. Sonst keine Reflexanomalien. Sensibilität völlig intakt. Keine stärkeren Krämpfe mehr; nur ganz vereinzelte Zuckungen im linken Fuss und Unterschenkel. Allgemeinzustand gut.

27. III. 1913. Nachuntersuchung: Dauernd Wohlbefinden. Laufen mit leichter Auswärtsrotation des linken Beines (Adduktorenschwäche). Reflexe am l. Bein lebhafter als r. Sonst keine Veränderungen gegenüber dem letzten Befund vorhanden.



Fig. 1 $\frac{1}{2}$ natürliche Grösse.

Methodik. Zur Verwendung kam das grosse Einthovensche Saitengalvanometer aus den Werkstätten von Edelmann-München mit einem Platinfaden von 7500 Ohm Widerstand. Durch einen Registrierer mit 75 m langem photographischem Papierbande wurde es möglich, die Aktionsströme während des ganzen Verlaufes des Krampfes aufzunehmen.

Es wurde abgeleitet von dem Musculus gastrocnemius, Tibialis anterior und dem Musculus quadriceps femoris der linken Seite, und da die drei Ableitungen das gleiche Bild ergaben, wurde bei weiteren Kontrollen der Muskulus Iquadriceps femoris gewählt, der auch in theoretischer Hinsicht wie oben dargelegt ist, der günstigste ist. Dabei verwendete ich mit Vorteil Elektroden, die ich mir zu diesem Zweck hatte anfertigen lassen und die Fig. 1 zeigt¹⁾.

Die Glasglocke a, die keinen Boden besitzt, hat abgeschliffene, leicht konvexe Ränder; die ganze Glocke wird mit einem Gummiband über dem

1) Erhältlich bei R. Jung, Heidelberg, Fabrik wissensch. Instrumente.

zu untersuchenden Muskel fest aufgeschnallt; sodann kann sie bei b gefüllt werden, und nun taucht analog den von Piper verwendeten Schweinsblasen-elektroden eine amalgamierte Zinkplatte in Zinksulfatlösung, welche durch eine Schraube in bestimmter Höhe festgestellt werden kann. Jede kleinste Verschiebung der Elektrode hat ein Auslaufen des Zinksulfates zur Folge und macht sich somit sofort bemerkbar; es zeigte sich aber, daß die Elektrode ganz unverschieblich auf dem Muskel festsass, auch bei kräftigem Schütteln des Beines; anderseits hat man stets die Möglichkeit, sich von dem guten Sitzen der Elektroden zu überzeugen, und gerade bei dem untersuchten Fall erwiesen sie sich als recht zweckmässig.

Die stets aufgenommenen Eichungskurven zeigten, dass bei diesen Elektroden die Polarisierung, die bei den Versuchen an menschlichen Muskeln eine erhebliche Rolle spielt, wesentlich verringert ist.

Alle abgebildeten Kurven werden vom *Musculus quadriceps femoris* bei gleicher Lage der Elektroden und gleicher Saitenspannung aufgenommen.

Der Beginn des Krampfes äusserte sich beim Patienten jedesmal mit einem Gefühl von Ziehen im linken Fuss; der Fuss wurde dann stark plantarflektiert, die ganze untere Extremität geriet in einen tonischen Krampf, dabei war an der Extremität keinerlei Erschütterung oder Bewegung zu sehen. Der tonische Krampf dauerte durchschnittlich eine Minute; während dann im Bein schon klonische Zuckungen auftraten, befand sich der Arm noch im tonischen Krampf. Der völlig ausgebildete Krampf endigte mit einzelnen Zuckungen im Fazialisgebiet; die Gesamtdauer betrug etwa 2 Minuten.

Ich wende mich nun zur Beschreibung der Kurven, die ich mit der oben beschriebenen Methodik während eines solchen vollausgebildeten Krampfes gewinnen konnte.

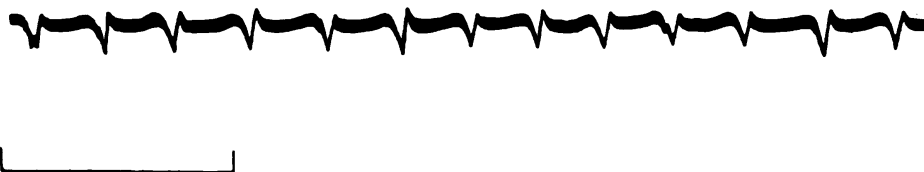


Fig. 2.

Der Massstab unter jeder Kurve bedeutet einen Zeitabschnitt von $\frac{1}{4}$ Sekunde.
Die Kurven sind alle von links nach rechts zu lesen.

Fig. 2 zeigt die Aktionsströme wenige Sekunden nach dem Beginn des Krampfes; dieser Beginn wird von dem Kranken deutlich empfunden und sofort angegeben. Man sieht in der Kurve ein für die Aktionsströme menschlicher Muskeln ungewöhnliches Bild, indem in grossen Abständen sich doppelphasische Ströme in einem wenig frequenten Rythmus von 12—13 pro Sekunde folgen. Aus dieser Kurve lässt sich entnehmen, dass beim Beginn des Krampfes dem Muskel

in der Sekunde 12—13 Einzelerregungen zufließen. Man sieht hier nichts von der raschen Folge der Erregungen, wie sie die zum Vergleich hier abgebildete Aktionsstromkurve desselben Muskulus quadriceps femoris bei kräftiger Willkürkontraktion zeigt.



Fig. 3.

Bemerkenswert ist nun, dass der Beginn des Krampfes mit diesen wenig frequenten Einzelerregungen eine für diesen Fall charakteristische Innervationsart darstellt, bei der die Innervation des Muskels durchaus synchron erfolgt.

Im weiteren Verlaufe nimmt die Stärke der Erregungen von Sekunde zu Sekunde zu, der Rythmus von 12 bleibt noch unverändert bestehen, aber bald sind die einzelnen Erregungen nicht mehr vollkommen von einander getrennt.

Der Rythmus ist noch deutlich erkennbar, aber in die Pausen zwischen die einzelnen grösseren, in einer Frequenz von 12 sich folgenden Saitenschwingungen, etablieren sich kleinere, frequentere Oszillationen, die sich nicht immer pausenlos folgen, und deren Frequenz an dieser Stelle nicht sicher bestimmbar ist.



Fig. 4.

Fig. 4 zeigt dieses deutlich, aber die Aktionsstromkurve, welche in Fig. 5 abgebildet ist, und welche einer kaum 2—3 Sekunden späteren Periode des Krampfes entspricht als Fig. 4, lässt wieder deutlich den langsamen Rythmus hervortreten, der etwas an Frequenz zugenommen hat, es folgen sich in dieser Periode 16—18 Hauterregungen in der Sekunde.



Fig. 5.

Auffallend ist die grosse Amplitude dieser Oszillationen; sie ist an und für sich schon von bemerkenswerter Grösse in allen Kurven, vergleicht man sie mit der Fig. 2, wobei zu berücksichtigen ist, dass alle Kurven unter völlig gleichen Bedingungen aufgenommen wurden. Die Amplitude der Oszillationen nimmt nun jedesmal in den Kurven an Grösse ab, sobald sich an Stelle der einfachen Saitenschwingungen doppelte Zacken oder unregelmässige Ausschläge einstellen, so dass es wahrscheinlich erscheint, dass in dem Falle, wo der einzelne Stoss des Rythmus oszillatorischen Charakter hat, es sich nicht um einen wahren Tetanus der Muskelfaser, d. h. um eine mehrfache Erregung ein und desselben Muskelementes handelt, sondern um einen sogenannten Pseudotetanus, der bei einer nicht vollkommen synchron erfolgenden Innervation der Muskelfasern zustande kommt.

Im weiteren Verlauf des Krampfes nimmt also der Hauptrythmus von 12 um wenigstens an Frequenz zu — bis zu 20 grossen Saitenschwin-

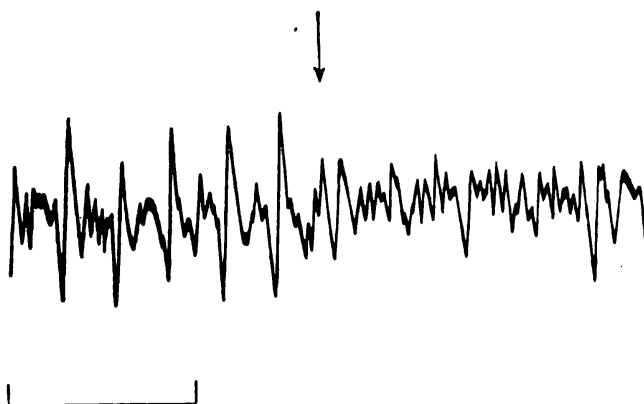


Fig. 6.

gungen sind auszählbar — an anderen Stellen fällt dieser Rythmus hingegen aus; an seine Stelle treten jetzt deutlich frequentere Saitenschwingungen. Solche Abschnitte des Krampfes bietet das Bild der Fig. 6 dar.

Vergleicht man den auf den Pfeil folgenden Abschnitt in Fig. 6 mit einigen Stellen aus der Kurve der Fig. 3, so fällt ohne weiteres die grosse Ähnlichkeit im Verhalten dieser Aktionsströme mit denen bei der willkürlichen Innervation abzuleitenden auf; in Fig. 6 ist ferner noch in dem vor dem Pfeil abgebildeten Stück der Kurve der Hauptrythmus, wie ich den Rythmus von 12—20 nennen möchte, deutlich zu sehen.

Einen weiteren Abschnitt des Krampfes zeigt die Fig. 7.



Fig. 7.

In dieser Figur scheint der Hauptrythmus ziemlich unregelmässig zu werden; der in die Pausen hineingesetzte Rythmus der sehr unregelmässigen kleineren Oszillationen zeigt eine Frequenz von etwa 60 Schwingungen in der Sekunde, wenn man beim Auszählen nur die grösseren Ausschläge berücksichtigt.

Fig. 8 zeigt die Aktionsströme am Ende des tonischen Stadiums des Krampfes, bevor er in das klonische übergeht.

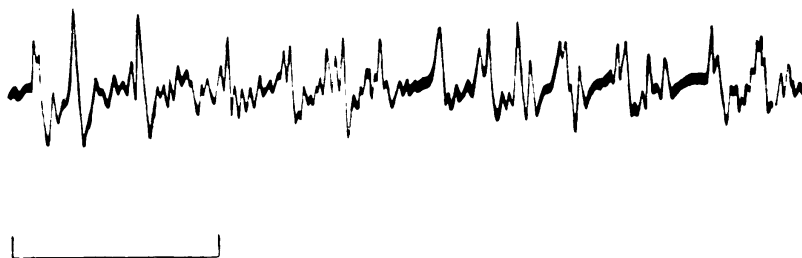


Fig. 8.

In der Kurve sind wieder die grossen Saitenschwingungen des Hauptrythmus sichtbar, die Frequenz ist im Gegensatz zu derjenigen der Fig. 5 wieder auf etwa 12 pro Sekunde gesunken. Einzelne Pausen

sind noch ausgefüllt von dem frequenteren Rythmus von etwa 60, in anderen Abschnitten zwischen den Saitenausschlägen des Hauptrythmus mit grosser Amplitude ist aber deutlich die Tendenz der Saite erkennbar, in Ruhelage zu bleiben.

Aus der Gegenüberstellung der Fig. 8 und 9 sind die Übergänge ohne weiteres ersichtlich. Während die Fig. 8, ebenso wie alle vorhergehenden Kurven die Aktionsströme zeigt, die während des tonischen Stadiums des Krampfes von dem Muskel abgeleitet werden konnten, sind in Fig. 9 die Aktionsströme abgebildet, die beim Übergang des tonischen Stadiums in das klonische Stadium des Krampfes im Muskel auftreten.

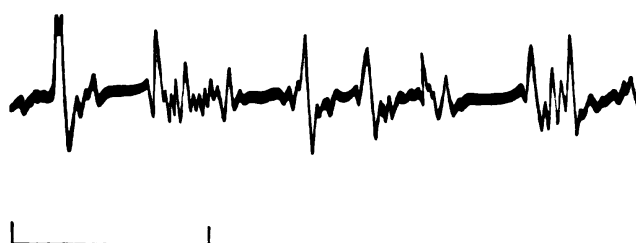


Fig. 9.

Vor allem fallen in der Abbildung die länger werdenden Pausen zwischen den einzelnen Gruppen von Aktionsströmen auf. Man sieht deutlich wie die Frequenz des Hauptrythmus die Neigung zeigt, auf 10 und weniger grosse Saitenschwingungen in der Sekunde zu sinken; und vergleicht man endlich mit dieser Fig. 9 die Aktionsströme der Fig. 10, so fällt sofort die Art der Innervationsstösse auf, die in diesem voll entwickelten klonischen Stadium des Krampfes den Muskel treffen.

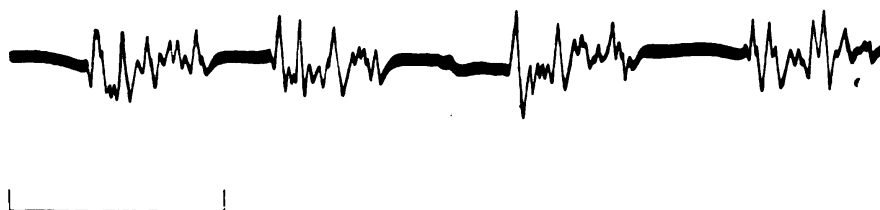


Fig. 10.

Fig. 10 stammt aus dem Ende des noch vollentwickelten klonischen Krampfes. Die Pausen, in denen die Saite in Ruhe verharrt, werden erheblich grösser; während etwa 4 klonische Zuckungen in der Sekunde in diesem Abschnitt des Krampfes unter starker Erschütterung des ganzen linken Beines erfolgen, zeigt die Aktionsstromkurve, dass jede klonische Zuckung mit einer Anzahl von Innervationsstössen einhergeht; es liegen somit den klonischen Krämpfen in diesem Fall tetanische Erregungen der betreffenden Muskeln zugrunde.

Es treffen die Muskulatur auf der Fig. 10 4 Haupterregungen in der Sekunde, die den äusserlich sichtbaren schüttelartigen Krampf auslösen. Jede Haupterregung, in der Aktionsstromkurve, jede erste grosse Saitenschwingung, wird von grösseren und kleineren Oszillationen gefolgt, wobei es zweifelhaft ist, ob es sich hierbei um eine synchrone Innervation sämtlicher Muskelfasern handelt. Diese Oszillationen folgen sich etwa in einer Frequenz von 8—10 in der Sekunde, dann hört die Erregung auf, die Saite kehrt in die Ruhelage zurück. Das Ende des Krampfes zeigt genau das gleiche Bild wie die Fig. 10; die Pausen werden immer grösser, die Oszillationen nehmen an Frequenz und Amplitude ab, und endlich ist die Saite völlig in Ruhe, der Krampf ist erloschen.

Durch wiederholte Aufnahmen und Stichproben aus verschiedenen Anfällen an nacheinanderfolgenden Tagen konnten stets die gleichen Bilder erhalten werden, sodass man in dem beschriebenen Modus der Innervation ein für diesen Krankheitsfall durchaus charakteristisches Bild annehmen muss.

Es liegen nun über die Innervation bei epileptischen Anfällen zahlreiche Untersuchungen vor, bei denen mittels mechanisch registrierter Kurven die Muskelkontraktion aufgezeichnet wurden.

Die physiologische Erregung der Rinde, d. h. die Kontraktion der Skelettmuskulatur bei willkürlicher Innervation, ist von Griffiths¹⁾, Richet²⁾, Horsley³⁾ und Schäfer⁴⁾ mit der myographischen Methode genau untersucht worden.

Dabei fanden diese Autoren übereinstimmend, dass in den Kontraktionskurven Schwingungen von ziemlich charakteristischer Rythmik zu sehen sind; diese Rythmik ist verhältnismässig grob und von niederer Frequenz; sie liegt zwischen 12—20 in der Sekunde, also wesentlich tiefer, als die Innervationsfrequenz des willkürlich erregten Muskels, wenn man diese durch die Zahl der Aktionsströme bestimmt und hierbei den von Piper aufgestellten Wert von 50 annimmt. In diesem Zusammenhang sind ferner bemerkenswert die Untersuchungen von Richet²⁾ und von Kries⁵⁾, die fanden, dass es unmöglich ist, mehr als 11 Silben in der Sekunde zu sprechen oder zu singen, oder mehr als 11 Musiknoten zu spielen, d. h. also mehr als 11 einfache Bewegungen zu machen.

Bei Reizung der motorischen Rinde liegen ähnliche Ergebnisse vor

1) Journ. of Physiol. 1888 vol. I, S. 39.

2) Dict. de physiolog. Paris 1898. S. 10.

3) Horsley und Schäfer, Journ. of Physiol. Bd. VII.

4) Schäfer, Journ. of Physiol. 1885. Bd. VII, S. 114; 1886, S. 96 u. 111; siehe auch Schaefers Textbook of Physiol., Bd. II, S. 707 ff.

5) Archiv f. Physiol. 1886. Suppl., S. 1.

durch die Versuche von François Frank und Pitres¹⁾ und vor allem von Horsley²⁾ und Schäfer³⁾. Diese Autoren fanden, dass man bei Reizung der motorischen Rinde mit faradischen Strömen von einer Frequenz von 10—12 in der Sekunde, der die Reaktion aufzeichnende Muskel sich in Zuckungen von dem gleichen Rythmus wie jener des Stromes kontrahiert, jedoch hört dieser Synchronismus auf, sobald die Reizfrequenz über diese Grenze hinausgeht. In diesen Fällen neigt die Kontraktionskurve nicht zu einer Verschmelzung der Zuckungen, d. h. zu einem vollständigen Tetanus, sondern sie gibt die rythmischen Schwankungen der willkürlichen Bewegung wieder.

Hierbei muss die Feststellung Pipers erwähnt werden, der zeigte, dass auch die kürzeste willkürliche Bewegung tetanischer Natur ist. Während die Vorderhornzelle allein sehr wohl imstande ist, eine Einzelerregung auszuführen, kann eine Willkürinnervation, die von der Grosshirnrinde ausgeht, nicht so einfacher Natur sein.

Tritt der gesamte Willkürapparat in Tätigkeit, so fliessen den Muskeln stets eine Reihe von Impulsen zu; dabei scheinen die Innervationsstösse einen Rythmus von relativ niederer Frequenz zu haben.

Untersuchungen mit dem Saitengalvanometer liegen nur sehr wenige vor. Zuerst müssen noch die Aktionsstromkurven erwähnt werden, die Horsley erhielt, indem er die Schwankungen des Demarkationsstromes des Rückenmarks beziehungsweise der Pyramidenbahnen bei Grosshirnreizung mit dem Kapillarelektrometer registrieren konnte, indem er in einer der Perioden, die der des epileptischen Anfalles entsprach, 8—10 Ausschläge des Elektrometers in der Sekunde registrierte. Entsprechend ist das Resultat, das P. Hoffmann³⁾ während eines durch Grosshirnreizung beim Hund erzeugten epileptischen Anfalles erhielt, indem er Kurven von Aktionsströmen aufnahm, die eine grosse Rythmik von 10 Saitenschwingungen in der Sekunde zeigten; freilich erwiesen sich die Innervationsstösse des groben Rythmus als zusammengesetzt aus einer Anzahl wesentlich frequenterer.

Endlich möchte ich noch die graphische Aufzeichnung des epileptischen Anfalles bei künstlicher Reizung der Grosshirnrinde von François Frank und Pitres⁴⁾ erwähnen. Vergleicht man diese durch mechanische Registrierung gewonnene Kurve, die eine tonische

1) Francois Frank u. Pitres, Progrès med. 1878. vgl. vorher Schaefer's Textbook, Bd. II.

2) l. c.

3) Archiv f. Physiol. u. Anat. Phys.-Abt. Suppl. 1910, S. 292.

4) vgl. vorher. François Franck, Les fonctions motrices du cerveau. Paris 1887.

und klonische Phase des Krampfes zeigt, mit den Aktionsstromkurven des vorliegenden Jackson'schen Anfalles, so ergeben sich manche interessante Ähnlichkeiten, analog den oben schon näher ausgeführten.

Ich lasse in Fig. 11 noch die Abbildung von Aktionsströmen folgen, die ich bei einem Kranken gewinnen konnte, der an Wadenkrämpfen litt; aus der Krankengeschichte ist zu erwähnen:

Jacob G., 42 jähriger Landwirt, klagt über Kopfschmerz, Druckgefühl und Unlust zur Arbeit. War schon 1906 in der Nervenabteilung mit den gleichen Klagen und bietet objektiv bei seinem jetzigen Aufenthalte genau den gleichen Befund wie vor 7 Jahren dar: Nystagmus horizontalis beiderseits; feinschlägiger Tremor beider Hände. Fehlen der beiden Achillessehnenreflexe. Myokymie, am stärksten in den Beugern am Unterschenkel, auch an den Extensoren der Zehen. Manchmal spontan auftretende Wadenkrämpfe. Sonst völlig negativer somatischer Befund.

Klinische Diagnose: Konstitutionelle, degenerative Neurasthenie mit dem Symptomenbild der Myokymie bei wahrscheinlich angeborenem Fehlen der Achillessehnenreflexe und angeborenem Nystagmus horizontalis, Symptome, die auf stationären Anomalien des Zentralnervensystems beruhen dürften.

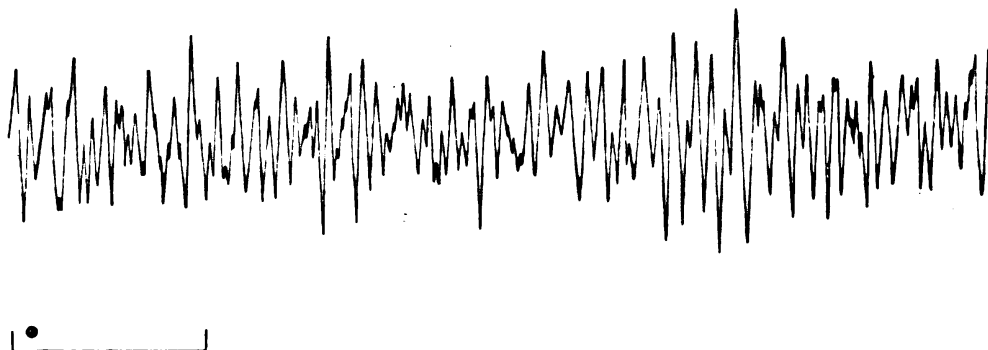


Fig. 11.

Es zeigen die Aktionsströme im Verlauf des ganzen Wadenkrampfes das gleiche Bild, indem sich pausenlos ziemlich regelmässige Saitenschwingungen von grosser Amplitude in einer Frequenz von ungefähr 50 folgen, und vergleicht man die Fig. 11 mit der Fig. 3. oder mit einer der zahlreichen Abbildungen in der Abhandlung Pipers, so ergibt sich die grösste Ähnlichkeit dieser Aktionsströme, mit denen, die man bei der willkürlichen Innervation ableiten kann. Am Ende und Anfang des Krampfes erhält man das gleiche Bild wie es Fig. 11 darbietet.

Nun handelt es sich bei dem Wadenkrampf wohl nicht um einen cerebrall oder kortikal erzeugten Krampf, sondern man darf wohl einen Krampf durch reflektorische Erregung der Vorderhornzellen annehmen.

Ein ähnliches Bild von Aktionsströmen bei reflektorischen Krämpfen

konnte P. Hoffmann¹⁾ bei einem Fall von Crampus bei amyotrophischer Lateralsklerose gewinnen; die Aktionsstromkurve zeigte ein der willkürlichen Innervation äusserst ähnliches Bild, auch fiel bei den Aktionsströmen ihre grosse Regelmässigkeit auf analog denen der Fig. 11.

Vergleicht man die Aktionsströme der Fig. 11 und 3 mit den übrigen hier abgebildeten, die aus dem Krampfe des Jacksonschen Anfalles stammen, so springt der Unterschied ohne weiteres in die Augen, und bedarf keiner näheren Beschreibung.

Man könnte sich vorstellen, dass ursprünglich in der Hirnrinde ein Zentrum in Erregung gerät, das den langsamen Rythmus von 12 als Eigenrythmus besitzt und das bei der Reizung im Jacksonschen Anfall direkt ergriffen wird, und dass dann bei der Ableitung diesen ihm eigentümlichen Rythmus in den Erregungen des Muskels wiederfinden lässt, wenn auch sicher eine Transformierung in einen Rythmus von höherer Frequenz stattfindet. Dass bei der willkürlichen Innervation die Vorderhornzelle des Rückenmarks an der Frequenz der Innervationsimpulse, die den Muskel treffen, einen bestimmenden Anteil hat, ist sehr wahrscheinlich. Die Vorderhornzelle produziert tatsächlich einen Rythmus sehr regelmässiger Innervationsstösse.

Wie ich in Versuchen sehen konnte, die analog den schon von mir mitgeteilten²⁾ gemacht wurden, konnte an Tieren, denen das Brustmark durchtrennt war, auch unterhalb der Durchschneidung der gleiche regelmässige für den Strychnintetanus des Warmblüters charakteristische Rythmus mit seinen gleichmässigen Erregungen gefunden werden. In einer weiteren Mitteilung wird ausführlich hierüber berichtet werden. Es wird durch diese Versuche jedenfalls bewiesen, dass die Vorderhornzelle in der Lage ist, einen regelmässigen Rythmus von einer Frequenz zu produzieren, die der Willkürinnervation nahe liegt. Ähnlich liegen ja auch, wie schon ausgeführt wurde, die Verhältnisse bei dem mitgeteilten Wadenkrampf an dem Fall von P. Hoffmann¹⁾. In beiden Fällen darf man wohl vor allem annehmen, dass die Vorderhornzellen den wesentlichen Anteil an dem Zustandekommen des frequenten, regelmässigen Rythmus tragen.

Erwähnen möchte ich zum Schlusse noch, dass sich in dem Jacksonschen Krampfe der Rythmus von 12 nicht etwa fortsetzt in den frequenteren, der Willkürinnervation ähnlich sehenden Rythmus, sondern dass man mehr den Eindruck hat, dass es sich hier um Superposition zweier Rythmen handelt.

1) Hoffmann, Paul, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1911. S. 27.

2) Zeitschr. f. Biolog., Bd. 59, S. 426.

Solange in dem Krampfe der Hauptrythmus von 12 mit der Tendenz zu höherer Frequenz vorherrscht, erscheint im untersuchten Fall der Muskel im tonischen Stadium; sinkt die Frequenz der Innervationsimpulse unter 12, so befindet sich der Muskel im klonischen Stadium, dabei zeigt jede klonische Zuckung eine Gruppe mehr oder weniger regelmässiger Saitenschwingungen.

Der Erfolg der Operation macht es sehr wahrscheinlich, dass die im vorliegenden Falle erhobenen Befunde nicht von einer pathologisch veränderten, einer erkrankten Hirnrinde, stammen, sondern dass wir dieselben mehr als Resultat der Reizung einer normalen Rinde durch Kompression auffassen dürfen, und somit die gefundenen Tatsachen ebenso physiologisches wie klinisches Interesse haben dürften.

Von besonderem Interesse ist der für den Beginn des Jacksonschen Krampfes durchaus charakteristisch erscheinende Rythmus von 12, der im weiteren Verlauf ein wenig an Frequenz zunimmt und in einem gewissen Stadium des Krampfes derart verschleiert wird, dass die entstehende Kurve sich nicht wesentlich von derjenigen bei Willkürinnervation unterscheidet.

Über den Entstehungsort des langsamen Rythmus lässt sich noch nichts Sicheres aussagen, denkbar wäre, dass das erste Neuron tatsächlich in einem so langsamen Rythmus arbeitet, und dass erst das zweite Neuron die Frequenz der Erregungen, die schliesslich am Muskel zur Ableitung kommen, bestimmt.

Klinische Beiträge zur infantilen Pseudobulbärparalyse.

Von

Dr. Alfred Fickler, Obrowalde (1897—1898).

Pseudobulbäre Symptome sind bei der cerebralen Kinderlähmung eine relativ häufige Erscheinung; ziemlich selten sind sie dagegen bisher beschrieben ohne gleichzeitige Beteiligung der Extremitäten. Peritz¹⁾ fand unter den 26 Fällen der paralytischen Form der Pseudobulbärparalyse, die er gesammelt hat, nur 3 Fälle (Fall 5, 10 und 13), bei denen die Extremitäten frei von jeder motorischen Störung waren. Weitere Beobachtungen dieser Art sind seither, soviel ich sehen kann, nicht veröffentlicht worden. Bei der anscheinenden Seltenheit dieser Fälle will ich im Folgenden über 3 derartige Fälle berichten; sie scheinen mir klinisch und ätiologisch eine Einheit zu bilden und stellen daher möglicherweise eine besondere Gruppe dar. Ob die von Peritz angeführten Fälle zu dieser Gruppe gehören, muss ich dahingestellt sein lassen. Den 1. und 2. meiner Fälle habe ich in der Provinz-Irrenanstalt in Kosten beobachtet; der Direktor der Anstalt, Herr Sanitätsrat Freiherr von Blomberg, hat mir die Krankengeschichten lebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm auch hier meinen besten Dank ausspreche.

1. Fall. M. P., Mädchen, geb. am 22. Juli 1889.

Anamnese: Eltern gesund, auch sonst keine hereditäre Belastung. Vater leugnet Infektion. Geburt schwer, aber ohne Kunsthilfe. Schluckte von Geburt an schlecht und hatte Speichelfluss. Laufen lernte sie mit 2 Jahren, Sprechen überhaupt nicht. Lernte spät, sich an- und auskleiden; zu einer Beschäftigung, zum Spielen war sie unfähig. Hielt sich sauber. Kein Schulbesuch. Im 13. Lebensjahr traten vorübergehend Krämpfe auf, zunächst Absenzen, dann ein Status epil., ob mit einseitigen Krämpfen ist nicht bekannt.

Be fund am 29. XI. 1902: Kräftig gebautes Mädchen in gutem Ernährungszustand. Haltung schlaff. Den Kopf hält sie ständig auf die Brust geneigt, kann ihn zwar aufrichten, aber nicht lange aufgerichtet halten. Schädel klein, schmaler wie das Gesicht, symmetrisch, Stirn niedrig und fliehend. Schädelumfang 49 cm, Gesicht breit. Linke Gesichtshälfte erscheint etwas kleiner wie die rechte. Unterkiefer sehr niedrig und klein; Kinn sehr wenig entwickelt.

Beim Schliessen der Lider, das ziemlich kraftlos geschieht, bleibt eine kleine Spalte offen. Bulbi: rechts mässiger Strabismus diverg. Bewegungen

1) Pseudobulbär- und Bulbärparalyse des Kindesalters. Berlin 1902.

nach allen Richtungen möglich, geschehen aber ruckweise; extreme Stellungen können nicht lange beibehalten werden. Pupillen gleichweit, L/R, A/R +; L/R rechts langsamer als links.

Ohrmuscheln gross, liegen dem Schädel dicht an. Gehör gut, Trommelfelle intakt.

Stirnhaut kann rechts besser als links in Falten gelegt werden.

Den Mund weit zu öffnen, die Zunge zu zeigen, ist sie anscheinend nicht imstande; ebensowenig führt sie anderweitige Bewegungen des Mundes aus.

Beim Lachen Bewegung der mimischen Muskulatur ausgiebig, rechts etwas weniger wie links. Nasolabialfalte rechts flacher als links.

Mund steht ständig etwas offen, kann nicht fest geschlossen werden; dauernd Speichelfluss.

Biss sehr kraftlos; muss beim Essen fester Nahrungsmittel oft den Finger zu Hilfe nehmen, damit ihr nichts aus dem Munde herausfällt und der Bissen bis ins Rachentor kommt. Kauen sehr langsam.

Schlucken vom Zungengrund nach abwärts gut.

Zähne sind unregelmässig gestellt, aber gut gebaut, soweit sie erhalten sind.

Harter Gaumen schmal und steil. Gaumensegel hängt schlaff herab; Speisen und Getränke geraten aber beim Schlucken nicht in die Nase.

Kann nichts sprechen; versteht aber, was man zu ihr spricht (gewöhnliche Aufforderungen).

Oberkörper im ganzen etwas unterentwickelt im Vergleich zum übrigen Körper.

Grobe Bewegungen der Arme und Beine intakt, nirgends Kontrakturen oder Koordinationsstörungen.

Die Vorderarme und Hände fühlen sich kalt an, sehen blaurot aus und sind gedunsen. Die Hände und Finger sind klein und dick. Feinere Bewegungen mit den Fingern auszuführen ist ihr nicht möglich.

Sensibilität (Berührung, Schmerzempfindung) am ganzen Körper gut.

Reflexe: Konjunktivalreflex sehr schwach, Kornealreflex vorhanden. Gaumen-Rachenreflex fehlt. Hautreflexe vorhanden. Patellar- und Achillessehnenreflex lebhaft. Unterkiefer- und Periostreflexe an den Armen ebenfalls lebhaft, desgleichen Tricepsreflex.

Innere Organe gesund.

Psychisch macht sie den Eindruck erheblicher Geistesschwäche.

Patientin besuchte die Anstaltsschule bis Anfang 1906. 5. VIII. 1904 erste Menstruation. Nach Entlassung aus der Schule mit einfachen Hausarbeiten beschäftigt, wegen der grossen Ungeschicklichkeit der Hände nur für grobe Arbeiten verwendbar.

Vom 28. X. bis 2. XI. 1910 Status epilepticus; am 28. X. 4, am 29. 34, am 30. 47, am 31. 71, am 1. XI. 90, am 2. 1 Anfall. Die Anfälle beschränken sich auf die rechte Körperseite, sind tonisch-klonischer Natur, dehnen sich auf Kopf, Augen und Arm, später auch auf das Bein aus; das Gesicht zeigt völlig maskenartigen Ausdruck, sämtliche Muskeln schlaff gelähmt. Das Schlucken ist stark erschwert, ausserdem besteht schlaffe Lähmung des rechten Armes und Beines vom 29. X. ab. Bewusstsein ausserhalb der Anfälle dauernd erhalten. 3. XI. 1910 Lähmung im Arm bessert sich rasch, desgleichen das

Schlucken und Öffnen des Mundes. Zungenmuskulatur noch fast völlig gelähmt. Schädel nirgends klopfempfindlich. Dermatographie auf der ganzen rechten Körperhälfte ausgeprägter wie auf der linken. Bein noch stark paretisch, kann weder stehen noch gehen. Triceps- und Patellarreflex rechts etwas stärker wie links. Kein Babinski, kein Fussklonus, Bauchdeckenreflex rechts nicht auslösbar. Sensibilität für Schmerz nicht gestört. Linke Pupille zeigt ab und zu paradoxe Reaktion. In den folgenden Tagen rascher Rückgang der Ausfallserscheinungen.

Befund am 20. II. 1911: In der Entwicklung zurückgeblieben, macht den Eindruck eines 15—16 jährigen Mädchens. Stets in gebückter Körperhaltung; Kopf auf die Brust gesenkt, kann gehoben aber nicht aufrecht erhalten werden.

Schädel niedrig, Umfang 50 cm, Querdurchmesser 13, Längsdurchmesser 16,5 cm.

Gesicht, Augen wie bei der Aufnahme.

Mund kann einige Zeit auf Aufforderung geschlossen gehalten werden, sonst aber steht er offen; Salivation. Mundschluss kraftlos. Seitwärtsbewegungen des Mundes nicht ausführbar. Zähnefletschen kann sie zwar, doch nur bei gleichzeitigem Lachen. Öffnen des Mundes nicht sehr ausgiebig, geschieht erst nach mehrmaliger Aufforderung, als müsste sich der motorische Impuls erst einen Weg bahnen. Seitwärtsbewegen des Unterkiefers nicht ausführbar.

Zunge kann bis an die Lippen vorgebracht werden, doch geschieht dies unter ständigem rhythmischen Vor- und Rückwärtszuckungen. Seitliche Zungenbewegungen nicht möglich. Keine Atrophie der Zunge.

Kauen, Schlucken wie bei der Aufnahme.

Gaumensegel wird beim Intonieren etwas gehoben. Reflex fehlt.

Das Wenige, was sie spricht, hat nasalen Klang. Vokale: a, o, e wird verständlich gesprochen, u klingt wie o, i wie e. Von Konsonanten wird Kehlkopf — r, ch, f ziemlich verständlich gesprochen, m andeutungsweise, die übrigen gar nicht. Die aus den angeführten Buchstaben bestehenden Worte sind zu verstehen, in anderen Worten ersetzt sie die Konsonanten durch Hauchlaute.

Sensibilität der Extremitäten ungestört. Feinere Bewegungen der Finger sehr unvollkommen: Abduktion der Finger beschränkt; auch ist es ihr unmöglich, die Spitzen der Finger zusammenzubringen; Zuknöpfen von Kleidern sehr erschwert; Bewegungen der Finger einzeln unmöglich. Nur zu groben Arbeiten brauchbar. Wassermann im Serum positiv. Keine Entartungsreaktion.

2./4. VI. 1912: Neuer Status epilepticus ähnlich dem von 1910; bis 27. XII. noch vereinzelte Anfälle, seitdem sind keine mehr aufgetreten.

Sonst bis jetzt keine wesentlichen weiteren Änderungen.

Fall 2. R. K., Mädchen, geb. 15. IV. 1897.

Anamnese: Eltern gesund. Keine Fehl- oder Frühgeburten. Eine Schwester der Patientin hat ein angeborenes organisches Nervenleiden unbekannter Art. Patientin ist normal geboren, bekam die Mutterbrust, konnte saugen usw. Im Alter von 9 Monaten erkrankte Patientin plötzlich, lag wie gelähmt da und rührte sich nicht; bei jedem Stoss an den Wagen, bei

jeder Berührung usw. bekam sie Konvulsionen; sie konnte nicht mehr saugen, schluckte sehr schlecht, Milch musste ihr teelöffelweise eingeflösst werden. Speichelfluss trat ein und leichte Krampfanfälle, die längere Zeit anhielten. Mit 3 Jahren lernte Patientin laufen; ungefähr zur selben Zeit stellten sich wieder Krampfanfälle ein, die nach einiger Zeit wieder aufhörten. Lernte nicht sprechen. Kaustörungen, Speichelfluss bestanden seit der Krankheit ununterbrochen fort.

Am 13. IV. 1907 in Kosten aufgenommen, wo folgender Befund erhoben wurde.

Körperliche Entwicklung nahezu dem Alter entsprechend; kräftig gebaut.

Schädel 48 cm im Umfang, Querdurchmesser 13,0, Längsdurchmesser 16,0 cm. Bau symmetrisch, Hinterkopf wenig entwickelt. Stirn schmal und niedrig.

Gesicht asymmetrisch (rechte Hälfte grösser als linke). Rechte Lidspalte etwas grösser wie linke. Linker Mundwinkel steht höher wie der rechte. Unterkiefer und Kinn hypoplastisch.

Gesichtsmuskulatur schlaff. Stirnrunzeln wenig ausgiebig. Lidschluss gut und ziemlich kräftig. Linkes Auge in geringer Strabismus convergensstellung. Bulbi können nach keiner Richtung ausgiebig bewegt werden, in keiner extremen Stellung festgehalten werden; sie werden schleudernd nach der Seite, nach oben, unten bewegt, kehren aber sofort wieder in die Mittelstellung zurück. Pupillen nicht völlig zentral, reagieren langsam auf Licht, besser auf Akk. Konjunktivalreflex beiderseits schwach, rechts mehr als links; Kornealreflex wegen Sträubens nicht zu prüfen.

Ohrmuscheln gross, plump gebaut, rechte grösser als die linke; Helix stark überhängend. Gehör gut.

Nasolabialfalten wenig ausgeprägt, rechts noch weniger wie links.

Oberlippe kurz, so dass die Zähne etwas hervorsehen. Zähnefletschen gelingt mit der Unterlippe, die Oberlippe bleibt unbeweglich.

Beim Lachen kontrahiert sich die linke Gesichtsmuskulatur gut, die rechte etwas schlechter.

Mundspitzen ganz unmöglich. Mund ständig offen, Speichelfluss.

Mundöffnen wenig ausgiebig, Schliessen des Mundes ausführbar.

Zunge kann nicht über die untere Zahnreihe vorgestreckt, nicht an die obere gehoben werden, sie liegt flach am Boden der Mundhöhle, kann kaum seitlich bewegt werden. Oberfläche eben, Gewebe fühlt sich schlaff an.

Harter Gaumen, sehr schmal und steil, rechte Hälfte breiter wie die linke. Gaumensegel hängt stark herab, ist atrophisch, besonders das Zäpfchen. Beim Intonieren wird er eine Spur gehoben. Gaumen- und Rachenreflex fehlt.

Hutchinsonsche Zähne, unregelmässig gestellt.

Unterkiefer kann nicht seitwärts bewegt werden; Unterkieferreflex lebhaft.

Biss sehr kraftlos. Beim Abbeissen von Brot hält sie das Brot mit den Zähnen fest und bricht mit den Händen ab. Kauen langsam und kraftlos; oft fallen ihr Brocken aus dem Munde oder gelangen in die Backentaschen. Beim Trinken läuft Flüssigkeit daneben. Die Speiseteile muss sie mit dem Finger

über den Zungenrücken nach hinten schieben. Schlucken erschwert; Speiseteile aber gelangen nicht in Nase oder Kehlkopf.

Sprache fehlt fast völlig; von Vokalen vermag sie das a zu sprechen, sie übrigen klingen wie ein gedecktes e oder o. Von Konsonanten vermag die am Beginn einer Silbe h, zwischen zwei Vokalen das m zu sprechen (haha = haa; mama, papa = ama).

Der Kopf wird stets auf die Brust gebeugt gehalten, kann zwar aufrecht gestellt, aber nicht so gehalten werden, seitwärts kann er bewegt werden.

Aktive Bewegungen der Arme und Beine gut, nur die feineren Bewegungen der Finger mangelhaft (die Fingerspitzen können nicht zusammengebracht, die Spitze des Daumens nicht bis zum Kleinfingerballen gebracht werden). Keine Spasmen oder dergleichen.

Sensibilität für Berührung und Schmerz überall gut, andere Qualitäten sind nicht zu prüfen.

Hautreflexe überall lebhaft. Patellarreflex normal, Tricepsreflex nicht auszulösen. (Spannung ist nicht völlig zu beseitigen.)

Elektrische Reaktion der Gesichtsmuskeln normal.

Wassermann im Serum positiv.

Innere Organe gesund.

Psychisch: Versteht gewöhnliche Aufforderungen, kennt Gegenstände des täglichen Gebrauchs, ist aber ihrem ganzen Verhalten nach geistesschwach.

Der Zustand änderte sich während des Anstaltsaufenthaltes nicht. In den Jahren 1911/12 treten öfter schwere epileptische Anfälle von gewöhnlichem Typ auf.

Fall 3. S. B., männlich, geb. 16. IV. 1895.

Anamnese: Hereditär nicht belastet (über Infektion der Eltern nichts bekannt). Im Alter von 6 Monaten traten Krämpfe auf. Es bestanden Speichelfluss, sowie Kau- und Schluckstörungen; ob seit der Geburt oder seit den Krämpfen ist nicht sicher zu erfahren. Laufen lernte das Kind mit 1½ Jahren, sprechen gar nicht; auch ein einjähriger Aufenthalt in der Taubstummenanstalt blieb resultatlos.

1. XII. 1903 in Kosten aufgenommen, 13. I. 1912 nach Obrawalde übergeführt.

Befund am 1. XII. 1903: In der körperlichen Entwicklung zurück geblieben, schwächlich gebaut. Schädel 50 cm im Umfang, symmetrisch; Hinterkopf flach. Stirn niedrig, schmal.

Gesicht asymmetrisch geformt: Links Nasolabialfalte flacher als rechts. Mund weicht von der Mittellinie erheblich nach links ab, Mundwinkel steht links etwas höher wie rechts.

Unterkiefer stark hypoplastisch, Kinn fehlt fast völlig.

Lidschluss kraftlos, Lider zittern beim Schluss. Beiderseits Epikanthus, rechts stärker als links. Strabismus convergens sin. geringen Grades. Bulbi nach allen Seiten gut beweglich. Pupillen gleichweit, R/L, R/C +; Reaktion wenig ausgiebig. Sehschärfe normal.

Ohrmuscheln klein, ohne Läppchen, beiderseits Darwinsches Knötchen. Gehör gut.

Gesichtsmuskulatur schlaff. Mund steht fast ständig offen, Speichel

fließt oft aus dem Mund. Spitzen des Mundes, Fletschen der Zähne nicht ausführbar, ebenso wenig Seitwärtsbewegungen des Unterkiefers. Unterkieferreflex lebhaft. Öffnen und Schliessen des Mundes möglich, doch mit geringer Kraft. Öffnen wenig ausgiebig; beim Lachen wird die Mundmuskulatur ziemlich gut bewegt.

Gaumen sehr schmal und steil. Gaumensegel hängt tief herab, wird beim Intonieren nicht gehoben. Gaumen- und Rachenreflex nicht auszulösen.

Zähne sehr schlecht entwickelt, laterale obere Schneidezähne stark hypoplastisch, Hutchinsonscher Typ; untere Zahnreihe steht $1\frac{1}{2}$ cm hinter der oberen.

Zunge ist gefeldert, liegt flach am Mundboden, sie kann nicht über die Zahnreihe vorgestreckt werden; beim Versuch dazu treten längs- und querverlaufende Kontraktionen auf. Die Spitze der Zunge kann nicht an die Oberlippe gebracht werden, Seitwärtsbewegungen sind unmöglich.

Beim Kauen nimmt Patient oft die Finger zu Hilfe, weil sich die Speisen bald in den Backentaschen, bald unterhalb und seitlich der Zunge festsetzen und sie über den Zungenrücken nach hinten geschoben werden müssen. Speiseteile fallen ab und zu heraus aus dem Munde; Abbeißen eines Stückes Brot ist nicht möglich. Flüssiges fließt teilweise zum Mund wieder heraus. Schlucken fester Speisen erschwert, von Flüssigkeiten gut.

Sprache besteht aus unartikulierten Lauten.

Beim Bestreichen des Fazialis um die Mundwinkel geringe Zuckung.

Kopf wird gebeugt gehalten, kann gestreckt werden.

Arm- und Beinmuskulatur gut funktionsfähig, keine Spasmen, keine Koordinationsstörungen. Brust- und Armmuskeln wenig entwickelt. Feinere Bewegungen der Finger unvollkommen. Sehnenreflexe von normaler Stärke, Hautreflexe desgleichen.

Sensibilität, soweit zu prüfen, überall intakt. Elektrische Reaktion der Gesichts-, Oberarm- und Brustmuskulatur etwas herabgesetzt.

Versteht einfache Sätze, kennt die Gegenstände des täglichen Gebrauches, ist aber seinem ganzen Verhalten nach erheblich schwachsinnig.

Innere Organe gesund.

Patient besuchte die Anstaltsschule und lernte allmählich etwas sprechen, auch die sonstigen Lähmungssymptome besserten sich in geringem Umfange. Wassermann im Serum positiv.

Jetziger Befund, besonders soweit er mit dem Aufnahmebefund differiert:

Stirnrunzeln ziemlich gut.

Lidschluss kraftlos, Lidzittern bei Lidschluss.

Augen nach allen Richtungen gut beweglich, geringer Strabismus convergens links, Pupillen gleich- und mittelweit, Reaktion auf L und A zwar deutlich aber wenig ausgiebig. Konjunktivalreflex fast gar nicht auszulösen, Kornealreflex gut.

Nasolabialfalten gering ausgebildet, Nasenflügel können nicht bewegt werden.

Mund wird meist etwas offen gehalten, kein Speichelfluss, er schluckt häufig hörbar Speichel hinunter. Mundspitzen, Pfeifen nicht ausführbar.

Mundöffnen in ziemlich grossem Umfange möglich, rechts wird er weiter geöffnet als links. Mundaufblasen unausführbar. Zähnefletschen in geringem Grade möglich.

Zunge kann nicht über die vordere Zahnreihe vorgestreckt, nicht an die obere Zahnreihe gehoben, nicht seitwärts bewegt werden; beim Versuch Kontraktionen in horizontaler Richtung.

Bewegungen des Unterkiefers nach seitwärts unmöglich.

Masseterreflexe schwach.

Kaubewegungen kraftlos. Bissen kommen jetzt aber nur selten noch in die Backentaschen oder unter die Zunge. Ein Löffel kann nur mit geringer Kraft im Munde festgehalten werden.

Unterkieferreflex lebhaft.

Gaumensegel hängt herab, wird bei Intonation nur rechts eine Spur gehoben. Gaumenreflex angedeutet.

Schlucken bis zum Rachentor erschwert.

Nacken- und Halsmuskulatur gut funktionsfähig.

Sprache stark nasal. Vokale sämtlich ziemlich verständlich, wenn auch u und o sowie e und i sehr ähnlich klingen.

Von Konsonanten können gar nicht gesprochen werden m, d, t, g, k, s, sch; an ihre Stelle tritt meist ein Hauchlaut; andeutungsweise werden gesprochen n, l, w, r, gut oder ziemlich gut p, f, v, h, ch, j.

Das Sprechen macht ihm grosse Mühe, und er spricht höchstens in ganz kurzen Sätzen, meist nur in einzelnen Worten; immerhin vermag er sich einigermaßen verständlich zu machen.

Glottisschluss im laryngoskopischen Bild gut.

Vestibularer kalorischer Nystagmus deutlich.

Gehör, Geruch, Geschmack nicht gestört.

Sensibilität am ganzen Körper in allen Qualitäten gut.

Hautreflexe ebenso wie die Knochen- und Sehnenreflexe lebhaft.

Nirgends elektrische Entartungsreaktion. Feinere Bewegungen der Finger sehr ungeschickt.

Hat in der Schule nur sehr geringe Fortschritte gemacht; in seinem ganzen Verhalten zeigt sich eine Geistesschwäche höheren Grades.

Die drei angeführten Krankengeschichten bieten ein fast nur in der Intensität der Symptome verschiedenes, sonst aber sehr gleichförmiges Krankheitsbild.

Alle drei Kranke sind geistesschwach und zeigen Lähmungserscheinungen im Gebiete der motorischen Hirnnerven, während die von den Rückenmarksnerven versorgten Körperteile frei von Lähmungen, Koordinationsstörungen und Spasmen sind; nur die feiner abgestuften Bewegungen der Hände sind mehr oder weniger mangelhaft entwickelt. Die von der Lähmung betroffenen Muskeln zeigen z. T. eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit, aber nirgends Entartungsreaktion; ebenso sind keine lokalisierten Atrophieen der Muskeln vorhanden. Auch sensible

Störungen fehlen durchaus. Die Krankheit ist entweder angeboren oder während des ersten Lebensjahres erworben, zeigt keine Progression, im dritten Falle sogar eine geringe Besserung, die sich ganz allmählich herausgebildet hat.

Von motorischen Störungen ganz frei sind die Muskeln, die von der Glossopharyngus-, Vagus-, Accessoriusgruppe versorgt werden. Ziemlich gering sind die Lähmungserscheinungen an den Augenmuskeln. Die äusseren zeigen in den beiden ersten Fällen eine geringe Schwäche, insofern die Augen zwar nach allen Richtungen bewegt werden können, aber sofort wieder in die Mittelstellung zurückkehren. Die Verengung der Pupillen erfolgt in allen drei Fällen langsam oder weniger ausgiebig wie normaler Weise. In sämtlichen Fällen besteht mehr oder minder hochgradiger Strabismus.

Stark betroffen ist das Gebiet des 5., 7. und 12. Hirnnerven.

Masseter und Temporalis sind zwar in keinem Falle ganz gelähmt, stets aber erheblich geschwächt; der Biss ist kraftlos, Gegenstände können mit den Zähnen gar nicht oder nur mit geringer Kraft festgehalten werden. Die Pterygoidei zeigen starke Funktionsstörungen: Seitwärtsbewegungen des Unterkiefers sind in keinem Falle möglich, der Mund kann nicht weit geöffnet werden, ausser im dritten Falle, wo diese Fähigkeit jetzt vorhanden ist, während sie vor einigen Jahren noch fehlte.

Noch erheblicher sind die Störungen der Facialismuskulatur. Am wenigsten betroffen ist der obere Facialisast: Stirnrunzeln ist in den ersten beiden Fällen etwas gestört, Lidschluss zwar bei allen möglich, aber kraftlos, Ptosis ist bei keinem vorhanden. Stark sind dagegen die Lähmungserscheinungen in den unteren zwei Dritteln des Fazialis: Naserümpfen, Zähnefletschen, Backenaufblasen, Mundspitzen, Mundwinkel in die Höhe ziehen, Mundbewegungen nach seitwärts sind sämtlich unausführbar oder höchstens andeutungsweise vorhandene Bewegungen. Nur beim Lachen oder Weinen und ähnlichen emotiven Bewegungen treten die Gesichtsmuskeln in Tätigkeit. Auch der Levator vel. palat. ist in allen Fällen gelähmt, das Gaumensegel hängt schlaff herunter und wird beim Phonieren höchstens andeutungsweise gehoben; nur beim Schlucken scheint es sich zu heben und den Nasenrachenraum abzuschliessen: Nie treten Speisen oder Getränke in die Nase.

Ebenso stark wie die Facialismuskulatur ist die des Hypoglossus von der Lähmung befallen: die Zungenbewegungen sind äusserst beschränkt, sie bestehen fast nur in einem Vorstrecken

der Zunge bis an die vordere Zahnreihe oder Lippen, wobei langsame Zuckungen nach vor- und rückwärts auftreten; alle anderen Bewegungen sind nicht ausführbar.

Von sonstigen motorischen Ausfallerscheinungen ist noch die Schwäche der Nackenmuskulatur und die Störung in der Gebrauchsfähigkeit der Finger hervorzuheben. Letztere zeigt verschiedene Grade; es kann die Opposition des Daumens, die Abduktion der Finger, das Bewegen einzelner Finger beeinträchtigt sein, oder es kann auch nur die Fingerfertigkeit gering sein, so dass Bewegungen wie die des Rockzucknüpfens und ähnliche sehr ungeschickt und langsam ausgeführt werden.

Von Reflexstörungen in den betroffenen Gebieten ist anzuführen, dass der Lidschluss von der Konjunktiva aus kaum zu erzielen ist, während er von der Cornea aus prompt erfolgt. Der Gaumenreflex fehlt in allen Fällen, im dritten Falle hat sich jetzt eine Andeutung des Reflexes eingestellt. Der Unterkieferreflex ist lebhaft, wie auch sonst am Körper Sehnen- und Periostreflexe.

Ausser diesen Symptomen fällt in allen Fällen eine mehr oder weniger erhebliche Atrophie des Unterkiefers und mangelhafte Ausbildung des Kinns ins Auge; im dritten Falle ist sie so beträchtlich, dass die untere Zahnreihe $1\frac{1}{2}$ cm hinter der oberen steht. Auch die Hände fallen durch ihre Hypoplasie auf; im ersten Falle bestanden dabei an Händen und Vorderarmen vasomotorische Störungen in Gestalt von Kühle, Blaufärbung und teigiger Schwellung. Hervorzuheben ist noch, dass die Schädel in sämtlichen Fällen abnorm klein sind.

Die angeführten Lähmungserscheinungen haben vor allem Störungen der Sprache sowie des Kau- und Schluckaktes zur Folge.

Die Sprache ist artikulatorisch hochgradig gestört und stark nasal. Von Vokalen wird stets am besten das a gesprochen, schlechter o und e, während u und i, wenn man überhaupt einen Unterschied heraushört, dem o und e ähnlich klingen. Von Konsonanten ist stets die Aussprache des h und ch erhalten, die übrigen werden je nach der Stärke der Lähmung gar nicht (d, t, s, z, sch, g, k) oder mehr oder weniger vollkommen gebildet. Das Sprechen verursacht den Kranken grosse Anstrengung, so dass sie im besten Falle nur schwer zum Sprechen zu bewegen sind.

Infolge der Schwäche der Kaumuskulatur ist das Abbeissen von Bissen sehr erschwert; das Kauen besteht in Auf- und Abwärtsbewegungen des Unterkiefers. Infolge der Lippenlähmung fallen Speiseteile aus dem Mund heraus, von Getränken fliessen grössere oder kleinere

Mengen daneben. Infolge der Schwäche der Buccinatorii und der Zunge geraten Speiseteile in die Backentaschen und unter die Zunge und müssen mit dem Finger hervorgeholt werden. Die Zungenparese macht auch den Transport der Speise zum Rachen unmöglich, was gleichfalls der Finger besorgen muss. Vom Gaumentor abwärts erfolgt das Schlucken gut; es macht allerdings oft den Eindruck, als ob der Schluckakt auch dort noch erschwert wäre; doch ist dies wohl die Folge der mangelhaft zerkleinerten Bissen.

Im Fall 1 und 2 war das Krankheitsbild kompliziert mit epileptiformen Anfällen, die periodenweise in mehrjährigen Intervallen auftraten. Im ersten Fall zeigten sie Jacksonschen Typ und führten zur vorübergehenden Lähmung der rechten Körperhälfte, ein Zeichen dafür, dass die linke Hemisphäre mindestens stärker von dem Krankheitsprozess betroffen war wie die rechte.

Die Krankheitserscheinungen in den drei geschilderten Fällen bestehen also, abgesehen von den epileptischen Anfällen in einer Idiotie, die angeboren oder in frühester Kindheit erworben ist, und einem Symptomenkomplex, welcher dem der Bulbärparalyse sehr ähnlich ist. Er unterscheidet sich aber von dieser durch das Fehlen von Muskelatrophien und Entartungsreaktion und die erhaltene Beweglichkeit der von der Lähmung befallenen Muskeln bei mimischen Gefühlsäusserungen und beim Schluckakt. Der Krankheitsprozess kann daher nicht im Bulbus selbst, sondern nur zentral davon gelegen sein; bei der gleichzeitigen Idiotie und den epileptischen Anfällen, die in einem Falle reinen Rindencharakter haben, ist der für die bulbären Symptome in Betracht kommende Herd höchst wahrscheinlich in der Hemisphärenrinde zu suchen. Für eine Entwicklungsstörung des gesamten Grosshirns spricht die in allen drei Fällen vorhandene abnorme Kleinheit des Schädels; sie würde aber an sich nicht die bulbären Symptome erklären; wir müssen annehmen, dass im unteren Gebiet der Zentralwindungen sehr erhebliche Entwicklungsstörungen durch krankhafte Prozesse aufgetreten sind, die in diesem Gebiet wahrscheinlich zur Mikrogylie geführt haben. Dass die motorische Zone des Grosshirns von der Störung besonders stark befallen ist, zeigt sich auch darin, dass gerade Sprache und Fingerfertigkeit, die Domäne des Rindenmotoriums, am meisten gelitten haben. Es sind also pseudobulbäre Lähmungen, die wir im Gebiete der Hirnnerven vor uns haben und die Diagnose der Erkrankung würde demnach lauten Idiotie mit Pseudobulbärparalyse.

Von der gewöhnlichen Form der schlaffen Pseudobulbärparalyse unterscheidet sich unser Krankheitsbild durch das Fehlen jeglicher

gröberen motorischen Störungen an den Extremitäten, die stete, wenn auch geringe Beteiligung der Augen-, Stirn- und Lidmuskeln und die mangelhafte Fingerfertigkeit.

Für die Frage nach der Ursache der Erkrankung ist zunächst in Betracht zu ziehen, dass im ersten Falle die Geburt schwer gewesen sein soll; abgesehen davon, dass „schwere Geburt“ ein dehnbarer Begriff ist, kann auf diese Angaben ätiologisch kein grosser Wert gelegt werden, da Kunsthilfe nicht erforderlich war. Im zweiten Falle leidet eine Schwester an einer angeborenen organischen Nervenkrankheit, während sonst hereditär keine Belastung vorliegt. Diese organische Erkrankung des Zentralnervensystems bei zwei Geschwistern ohne hereditäre Belastung spricht für die Ursache, auf welche ich die Idiotie mit Pseudobulbärparalyse zurückführen möchte. In allen drei Fällen war nämlich die Wassermannsche Reaktion im Serum positiv; Krankheiten, bei denen sie ausser der Syphilis positiv gefunden wird, kommen nicht in Betracht. Wenn nun auch damit noch nicht der strikte Beweis erbracht ist, dass hereditäre Syphilis die Ursache der Erkrankung ist, so ist doch die Wahrscheinlichkeit dafür eine recht grosse. Dass Erbsyphilis zu Entwicklungsstörungen des Gehirns führt und auf sie ein erheblicher Prozentsatz der Idiotie zurückzuführen ist, ist bekannt, und es erscheint sehr wohl möglich, dass in der Gegend der unteren Zentralwindungen die Entwicklungsstörung so stark gewesen ist, dass es zur Mikrogyrie gekommen ist.

Ich habe nun ungefähr ein Dutzend Fälle von infantiler cerebraler Diplegie teilweise mit Pseudobulbärparalyse auf Wassermann untersuchen lassen; stets war das Resultat ein negatives. In einzelnen Fällen von Diplegie ist zwar von anderen Autoren die Reaktion positiv gefunden worden, und es wäre wunderbar, wenn dem nicht so wäre. Der durchgängig positive Befund in meinen drei Fällen von Idiotie mit Pseudobulbärparalyse aber ist frappierend, und ich bin geneigt anzunehmen, dass dieser Symptomenkomplex für die hereditäre Lues charakteristisch ist. Bringen weitere Beobachtungen eine Bestätigung dieser Annahme, so würde demnach Idiotie mit Pseudobulbärparalyse eine hereditär-luetische Erkrankung sein, während die infantile Diplegie (Hemi-, Monoplegie) mit Pseudobulbärparalyse ätiologisch keine Einheit darstellt.

Aus der 1. mediz. Klinik (Hofrat v. Noorden) in Wien.

Über den Einfluss des Tabakrauches auf den menschlichen Organismus.

Von

Prof. Dr. L. v. Frankl-Hochwart-Wien.

Es ist wohl eine altbekannte Tatsache, dass sich viele Leute im Tabakrauche nicht wohl fühlen. Gewöhnung spielt da natürlich eine grosse Rolle; aber es gibt Menschen, denen der Dampf einer Zigarre oder Zigarette schon kaum erträgliches Unbehagen verursacht, die sich unwohl fühlen, wenn sie einen Raum betreten, wo jemand vor einiger Zeit geraucht hat. Oft sind derartig empfindliche Menschen allgemein nervös veranlagte Naturen, doch gibt es auch solche unter ihnen, bei denen jegliches Zeichen allgemeiner Nervosität vermisst wird. Die starke Empfindlichkeit findet sich mehr beim weiblichen Geschlecht — doch sind die Männer in dieser Gruppe durchaus nicht selten. Hauptsächlich gelten die Nichtraucher als empfindlich für starken Tabakrauch; doch habe ich bei einer in dieser Hinsicht gemachten Umfrage öfters von ziemlich starken Rauchern gehört, dass sie sich im Tabakdampf sehr unbehaglich fühlen und ihn nur dann besser tolerieren, wenn sie selbst auch rauchen.

Über eine Schädigung durch das Verweilen im Tabakrauch wird noch besonders oft geklagt: über stechende Empfindungen im Auge, denen eine manchmal sehr ausgesprochene Conjunctivitis entspricht. Häufig tritt eine Neigung zum Räuspern und Husteln auf, entsprechend den — oft sichtbaren — Rötungen am Pharynx.

Wenngleich diese besprochenen Erfahrungen uralt waren, so fehlte es doch ganz an wissenschaftlichem Studium derselben. Es scheint, dass man dem Tabakrauche, wenn er nicht auf dem Wege des eigenen Rauchens einwirkte, keine tieferen, dauernden Wirkungen auf den Menschen zuschrieb — mit Ausnahme etwa der oben erwähnten auf das Auge und den Respirationstrakt.

Als ich mich nun mehr mit dem Studium der Tabakkrankheiten beschäftigte (vgl. meine Monographie „Die nervösen Erkrankungen der Tabakraucher.“ Wien, A. Hölder. 1912) und mir nach und nach durch Sammlung der Literatur und eigene Erfahrung eine grössere Kenntnis der Raucher-Nervenkrankheiten schaffte, fielen

mir hier und da in der Praxis Fälle auf, deren Genre mich an eine Nikotin-Noxe denken liess. Bei diesbezüglichem Examen gaben aber die Betreffenden an, dass sie gar nicht oder nur wenig rauchten; es war aber auch sonst keine greifbare Schädlichkeit (Lues, Alkohol usw.) nachzuweisen; da eruierte ich nun bei einzelnen dieser Leute, dass sie sich viel in tabakrauchgeschwängelter Atmosphäre aufhielten — namentlich war dieses geschilderte Bild bei einigen Kaffeehauskellnern sehr ausgesprochen. Wer die Tabakatmosphäre unserer meisten Wiener Kaffeehäuser kennt, wird begreifen, dass es nahe lag, an einen Zusammenhang zu denken. Die Literatur brachte in dieser Richtung wenig Belehrendes; doch will ich nicht versäumen, auf zwei Beobachtungen hinzuweisen, die für unser Kapitel nicht ohne Interesse sind.

Vallin berichtet (Rev. d'hygiène 1883, p. 223) von einer Art von Epidemie von Angina pectoris: Eine Anzahl Matrosen, die sich während eines Sturmes in einem engen Raume aufhielten, bekamen bei starkem Rauchen Anfälle von Angina pectoris — doch erkrankten auch diejenigen, die nicht geraucht hatten. Derselbe Autor berichtet auch von 3 Leuten, die infolge von Tabakabusus an Angina pectoris erkrankt waren, die diese Zustände durch Abstinenz verloren. Aufenthalt im Rauch brachte den Leuten Rezidive, auch wenn sie nicht rauchten.

Gy erwähnt (S. 245 seiner Monographie Tabagisme“. Paris 1909) einen 23 jährigen Studenten, der stets gesund war, aus gesunder Familie stammte, nie Magenstörungen hatte; auch seine Verdauung war tadellos: wenn sich aber der junge Mann der Nichtraucher war, in einer tabakgesättigten Atmosphäre befand, bekam er sofort ein oder zwei diarrhoische Stühle, die bei Aufhören der Noxe sofort zessierten.

Da die klinischen Erfahrungen noch so spärlich sind, schien es mir zweckmässig, behufs besseren Einblicks in die Verhältnisse mich des Experimentes am Menschen zu bedienen. (Ich fand in der Literatur allerdings viel Untersuchungen über das Verhalten von Tieren im Tabakrauch vor; doch haben diese Untersuchungen für mein Thema keine allzunahen Berührungspunkte und sollen daher in dieser kurzen Mitteilung nicht weiter diskutiert werden.)

Es war zu Versuchszwecken nötig, die Leute in möglichst starkem Tabakqualm zu untersuchen; selbstverständlich musste für die Versuche ein kleiner Raum gewählt werden: mir stand ein solcher von 3,25 m Länge und 2 m Breite, von 4,40 m Höhe zur Verfügung; die Temperatur wurde auf ca. 15°C. reguliert, Fenster und Türen blieben während der Versuche immer fest geschlossen. Der Tabak wurde in zwei Pfeifenköpfe gestopft, deren Ansätze mit je einem Pfropfen verstopft waren, durch den ein gebogenes Glasrohr ging; von jedem Glas-

rohr ging je ein Kautschukrohr aus, welche Rohre durch ein U-Rohr in eines vereinigt wurden; an letzteres wurde mittelst eines Kautschukansatzes ein kleiner Blasebalg geschlossen, der mit der Hand bewegt wurde. Die Pfeifen wurden ganz leicht mit Tabak gestopft, in Brand gesetzt, dabei wurde durch den Blasebalg geblasen. Wenn man nun immer wieder lose Tabak in kleinen Mengen in die Pfeifen gab, entstand ein sehr dichter Qualm, der das Zimmer bald erfüllte. Als Tabak wurde der bei uns käufliche „Herzogowina“-Zigarettentabak verwendet, der als „mittelstark“ gilt. Gewöhnlich wurden 20—22 g in ca. 20 Minuten verdampft. Auch bei den Versuchen mit entnikotinisiertem Tabak kam die genannte Sorte zur Verwendung. Nur ein Versuch wurde mit dem aus den „echten“ importierten ägyptischen Zigaretten „Gianacis“ gemacht; die Hülsen wurden eröffnet und der Tabak in der eben geschilderten Weise aus den Pfeifen verraucht. Beim „aktiven“ Rauchen kamen Zigaretten unserer österreichischen Regie zur Verwendung, sogenannte „ägyptische 3. Sorte“.

Ich will dieses aktive Rauchen mit a. R. bezeichnen, das Einatmen von anderweitig erzeugtem Rauche mit p. R. (passiv im Rauch), die Kombination mit a. R. + p. R.

Ich hatte 28 erwachsene Versuchspersonen zur Verfügung, darunter 2 weiblichen Geschlechts; sämtliche Doktoren und Studierende der Medizin im Alter von 20—50 Jahren. Ich benütze gern die Gelegenheit, um all den Kollegen für die grosse Güte, mit der sie mich bei den Versuchen unterstützten, bestens zu danken. Mein besonderer Dank gebührt aber den Herren Kollegen Dr. med. und phil. Josef Reinhold und Dr. med. Ludwig Alt, die mir bei der Ausführung der Versuche, namentlich bei den Messungen aufs unermüdlichste behilflich waren.

Es soll nun über die 28 eben genannten Versuchsindividuen gesprochen werden; von 2 Versuchen an Kindern soll zum Schlusse berichtet werden.

An den 28 oben genannten erwachsenen Individuen wurden 62 Versuche gemacht. Ihren Rauchgewohnheiten nach verteilten sie sich folgendermassen nach der von mir in meiner Darstellung der Raucher-Nervenkrankheiten gewählten Skala:

Nichtraucher	Schwache R. bis 4 Zigarren oder 10 Zigaretten exkl.	Mässige R. bis 7 Zigarren oder 20 Zigaretten exkl.	Starke R. bis 12 Zigarren oder 30 Zigaretten exkl.	Sehr starke R. bis X Zigarren oder X Zigaretten
10 dav. 2 weiblich. Geschlechts	7	4	4	3
	18			

Die Methodik war folgende: Gewöhnlich wurden zwei Versuchspersonen in das Kämmerchen genommen. Nun wurde bei jedem einige Male der Puls gezählt, öfters die Respiration; es folgte dann die Blutdruckmessung in einigen Fällen nach Gärtner, in den meisten nach Riva-Rocci. Dann kam die Messung der Psychoreaktion: Wir verwendeten dazu das Neuro-Amöbometer (Psychodometer) von Exner; vergl. darüber die ersten neurologischen Untersuchungen Obersteiners (Virchows Archiv, Bd. 59, S. 457). „Über einen berussten Glasstreifen ist die Spitze der 100 mal in der Sekunde schwingenden Feder, aus der Mittellage etwas verschoben, eingestellt. Sobald der Versuchsleiter mittelst eines am anderen Ende angebrachten Handgriffes die Glasplatte rasch verschiebt, beginnt die Stahlfeder zu schwingen und zu tönen. Die Versuchsperson war aufgefordert worden, einen Taster in dem Augenblicke niederzudrücken, da sie den Ton vernimmt. Dieser Taster hebt dann den Schreibstift vom Glasstreifen ab, und es können also die einzelnen Wellenberge = der Anzahl der Hundertstel-Sekunden abgezählt werden, die zwischen dem Anfang des Tones und der Reaktionsbewegung (Niederdrücken des Tasters) verfließen sind.“

Wir machten immer an jedem Menschen 3 Amöbometerversuche nacheinander, die zumeist merkwürdig gut übereinstimmende Resultate gaben. Natürlich gab es hie und da Differenzen von 0,005—0,015 Sekunden — dann wurde der Durchschnitt genommen. Hierauf wurde das Rauchen in Szene gesetzt, das gewöhnlich 20—25 Minuten andauerte; dann wurden noch immer im Rauche die oben beschriebenen Messungen wiederholt. Hierauf gingen die Versuchspersonen in einen ziemlich grossen rauchfreien Raum, wo sie 15—20 Minuten ruhig sitzen mussten, um dann neuerlich den Untersuchungen unterzogen zu werden.

Mit dieser Methodik wurde ich natürlich den Anforderungen an das Schulexperiment gerecht, und der Leser wird in der weiter unten folgenden Darstellung den Eindruck gewinnen, dass die Resultate bis zu einem gewissen Grade einen konformen Eindruck machen und zu manchen Schlüssen berechtigen. Und doch bringe ich mit Vorliebe die Resultate in den Vordergrund, welche ich durch Selbstbeobachtung oder durch die Mitteilung meiner medizinisch geschulten Versuchspersonen erhalten habe. Vorausstellen muss ich die Bemerkung, dass ich niemals geraucht habe, dass ich aber doch viel in rauchgefüllten Räumen verkehrte. Mir fiel bei den Versuchen bei mir oft eine gewisse psychische Angeregtheit auf — eine gewisse Neigung, mehr zu reden, humoristische Bemerkungen zu machen; es war eine Wirkung ähnlich der, wenn ich ein kleines Quantum Wein trinke. Ähnliches bemerkte ich bei den Experimenten bei einigen anderen der Versuchspersonen und zwar bei Rauchern und Nichtrauchern; bei letzteren schien mir diese Euphorie mehr ausgesprochen. Allmählich machte aber bei mir diese Stimmung einem gewissen Unbehagen Platz — einem leichten Eingenommensein im Kopfe, meiner Umgebung fiel manchmal bei mir eine gewisse Blässe auf; fast immer trat eine Art von Parosmie und Para-

geusie auf: ein unangenehmer bitterer Geschmack, der mit einer subjektiven Tabakgeruchempfindung verbunden war; alle Nahrung, die ich zu mir nahm, schmeckte unangenehm nach Tabak. Öfters kam es noch bei mir zu einer sehr starken Schlafsucht. Mir fiel manchmal auf, dass die unangenehmen Erscheinungen erst einige Minuten nach Verlassen des rauchigen Lokals in den Vordergrund traten, um dann zirka eine Stunde anzudauern. Diese Eigenart der „Spätreaktion“ wiesen auch mehrere der anderen Versuchspersonen auf; wir werden bei den „exakten“ Versuchen ähnliche Dinge sehen. Diese Beobachtung erinnerte mich an eine einige Male gehörte Selbstbeobachtung verschiedener Menschen, die angaben, dass sie sich öfters längere Zeit in einem raucherfüllten Lokale ohne wesentliche Beschwerden aufhielten, dass sie aber beim Verlassen des Lokals in der freien Luft Schwindel und Übelkeiten bekamen. Von Erscheinungen, die ich an anderen beobachtete, sind noch zu erwähnen: allgemeine Unruhe, Nervosität, Kopfdruck, leichter Schwindel, minimaler Brechreiz. Es waren mit diesen nervösen Reaktionen bisweilen auch solche an den Schleimhäuten (Conjunctivitis, Pharyngitis) verbunden; bei mir fehlten letztere gewöhnlich.

Man konnte bei diesen Versuchen sehen, wie individuell die Giftwirkung des Tabaks ist. Während einzelne der Leute schon nach 5—10 Minuten angaben, dass sie kaum noch in der Atmosphäre aushalten könnten, wurden andere absolut nicht tangiert und reagierten bei öfters wiederholten Versuchen absolut nicht.

Am auffallendsten war dies bei einem 24 jährigen, sehr mässig rauchenden Mediziner und bei einer 23 jährigen nicht rauchenden Medizinerin der Fall.

Nehmen wir nun, auf die „exakten Messungen“ übergehend, die Einzelfälle vor, so wollen wir gleich im Anschluss an die obige Bemerkung die refraktären Fälle besprechen: Die 2 oben Genannten zeigten im Rauche so geringe Puls-, Blutdruck- und Psychoreaktionschwankungen, dass die minimalen Veränderungen im Bereiche des Zufalls sein konnten. Der Dr. med. A. zeigte wohl einmal im Rauche eine leichte Druckherabsetzung, wir konnten sie aber sonst nicht mehr nachweisen. Die Amöbometerreaktion wurde kaum je tangiert. Ähnliche Verhältnisse fanden sich auch bei der nicht rauchenden Medizinerin P.; ein weiterer (nicht rauchender) Mediziner zeigte im Rauch Druckerhöhung von 5 mm, eine Psychoreaktionsverkürzung um $\frac{1}{100}$ Sek.-Dinge, die natürlicherweise nicht als sehr bedeutungsvoll anerkannt werden können.

Es ist übrigens nicht uninteressant, dass die zwei Letztgenannten mitteilten, dass sie einige Male zu rauchen versucht hatten, dabei aller-

dings kein Unbehagen verspürten — aber auch gar keine Anregung. Das sind Menschen, die auf das Tabakgift in keiner Weise reagieren und daher Nichtraucher bleiben. Man muss eben zum „Raucher“ auch ein bisschen veranlagt sein. — Hier schliessen sich noch zwei Ärzte an (ein 45 jähriger sehr starker Raucher, ein 25 jähriger mässiger Raucher), die so minimale Druckveränderungen (Herabsetzungen) zeigten, dass man sie fast zu den Reaktionslosen rechnen kann, besonders weil der Puls und die Psychoreaktion unverändert blieben.

Nun kommen 23 Individuen mit deutlicher Druckveränderung: Zunächst erwähne ich 11, bei denen der Druck abfiel, um dann beim Aufenthalt in der freien Luft wieder zur Norm zu steigen, einmal war der Abfall nur ganz mässig (5 mm R.-R.), in den übrigen Fällen sehr deutlich, (10—15). Fünfmal blieb der Puls unverändert, viermal war er um 10—20 Schläge beschleunigt, zweimal nahm die Frequenz ab (90—78, 90—72). In dieser Gruppe war die Amöbometerreaktion um $\frac{4}{100}$ — $\frac{8}{100}$ Sekunden verkürzt, kehrte nach 20 Minuten langem Aufenthalt im Freien ebenso wie auch der Blutdruck zur ursprünglichen Form wieder zurück.

Interessant waren zwei Fälle (mässige Raucher), die im Rauche sehr wenig Reaktion zeigten, bei denen aber 10 Minuten nach Verlassen des raucherfüllten Zimmers so deutliche Blutdrucksenkung auftrat, dass wohl an einen Zufall nicht zu denken ist: Bei einem hatte der Puls im Rauche zugenommen, die Psychoreaktion war verkürzt (14:11), um in der rauchfreien Atmosphäre zu steigen. Der zweite bekam alle Reaktionen verspätet (etwas nervös veranlagter 33 jähriger Mann):

Vor dem Rauchen	P. = 78 Dr. (R. R.) = 110, Amöbom. 21
Im starken Rauch nach 20 Min.	P. = 78 Dr. = 110 „ 20
Nach 25 Minuten im Freien	P. = 90 Dr. = 100 „ 16

Hier schliessen sich 5 Fälle an (ein Nichtraucher, 2 mässige, 2 starke Raucher), bei denen der Druck sehr deutlich abgenommen hatte (10—20 mm), eine Abnahme, die zweimal mit mässiger Abnahme der Pulsfrequenz vergesellschaftet war, während die Amöbometerreaktion nur eine minimale Änderung aufwies. 5 weitere Individuen zeigten Blutdrucksteigerung (3 Nichtraucher, 1 schwacher, 1 sehr starker Raucher); 3 hatten dabei deutliche Verkürzung der Psychoreaktion ohne wesentliche Pulsänderung, 2 hatten keine Veränderung der genannten Reaktion bei etwas gesteigertem Pulse.

Es war mir interessant, die Leute, die p. im R. untersucht worden waren — d. h. nicht rauchend im Rauche sitzend — nun zu untersuchen, wenn sie Zigaretten rasch in einem grossen rauchfreien Raume rauchten (a. R.). Das konnte natürlich nur eine sehr un-

gefährde Vorstellung geben, da man keinen Maßstab dafür hat, wie viel jemand aktiv rauchen müsste, um ein Äquivalent für den Dampf von 20 g künstlich verdampften „Herzegowiners“ zu bieten. Ich verwendete zu den Versuchen 10 Individuen, davon 7 Raucher (3 starke, 3 mittelstarke, 1 schwacher Raucher), sowie 3 Nichtraucher, (davon 1 Weibl.) — Von den Rauchern wurden für den Versuch je 3 Zigaretten („3. ägyptische Sorte“) konsumiert, von den Nichtrauchern einmal je 3, zweimal je 1 Zigarette, Dauer 3—12 Minuten. 1 (mst.) Raucher, der p. im R. sehr wenig reagiert hatte, reagierte auch aktiv fast gar nicht. Bei den 6 übrigen Rauchern stellte sich die Sache beim a. R. folgendermassen: Bei 2 war der Blutdruck (R.-R.) beim aktiven Rauchen stärker gefallen als beim Sitzen im R.

Aktiv Rauchend	Passiv im Rauch
A. 115 fiel auf 108	98 : 94
B. 125 „ „ 90	120 : 105

Bei 3 war der Abfall p. im R. stärker als der mässige Abfall a. im R. Ein Raucher bekam beim a. R. geringe Steigerung des Druckes (115 : 120), der p. im R. deutlichen Abfall gezeigt hatte (120—105).

Die Pulsreaktion war beim aktiven Rauchen meist ähnlich wie beim Aufenthalt im Rauche (p. R.). In einem Falle, welcher Abnahme der Pulsfrequenz beim a. R. gezeigt hatte (Puls = 102 auf 90) war dasselbe beim p. im R. wahrnehmbar (96 : 76); ähnlich war dies in anderen Fällen. Andere, die p. im R. mässige Vermehrung der Pulsfrequenz hatten, wiesen solche auch a. R. auf.

Bei den Nichtrauchern fanden sich zweimal beim a. R. Blutdrucksenkungen, die prononzierter waren als beim p. R. Ein Nichtraucher bekam beim Rauchen einer Zigarette keine wesentliche Druckdifferenz, während dieselbe bei p. R. sehr deutlich gewesen war. Die Pulse ähnelten sich bei 2 Nichtrauchern bei beiden Versuchsanordnungen: Einer zeigte bezüglich des Pulses beide Male überhaupt keine Veränderungen, einer zeigte beide Male mässige Beschleunigung. Eine Nichtraucherin, welche passiv im R. keine Pulsveränderung aufwies, zeigte eine solche beim Rauchen einer Zigarette (72 : 102). — Merkwürdig war, dass die Amöbometerreaktion bei 8 von den 10 untersuchten Individuen beim a. R. und bei p. im R. immer fast dieselbe Reaktionsverkürzung um ca. $\frac{4}{100}$ Sek. ergaben. Der eine genannte mittelstarke Raucher, der mit Puls- und Blutdruck gar nicht reagierte, hatte bei keiner der Versuchsarten Verkürzung der Reaktionszeit. Bei einem starken Raucher war die Verkürzung bei der Anordnung „p. im R.“ deutlicher als beim aktiven Rauchen.

Mit Rücksicht auf die praktisch wichtige Frage, wie sich Leute verhalten, die rauchend (a. R.) in starkem anderweitig er-

zeugten Rauch sich befinden (a. R. + p. im R.), stellte ich an 5 Individuen folgende Versuche an:

Ich liess 2—3 Zigaretten (3. Sorte ägyptische) von der Versuchsperson verdampfen, während im Zimmer 20 g per Blasbalg verraucht wurden. Der 2 mal genannte Arzt (A.), bei dem durch a. R. und p. R. keine Wirkung zu erzielen war, bekam bei der Doppelwirkung Steigerung der Pulsfrequenz (78—102), der Druck stieg von 95 : 100, die Amöbometerreaktion änderte sich auch bei dieser Versuchsanordnung nicht. Ein starker Raucher, der bei a. R. und p. R. (getrennt) mässigen Druckabfall und mässige Abnahme der Pulsfrequenz gezeigt hatte, wies beim Doppelversuch etwas vermehrte Pulsfrequenz auf, im übrigen waren die Druckverhältnisse (Abnahme) und die Reaktionszeitverkürzung wie bei den Einzelversuchen. Ein sehr schwacher Raucher hatte bei a. R. mässige Blutdrucksteigerung (115—120), Verkürzung der Reaktionszeit 16—10; bei p. R.: Puls fast unverändert, Druckabfall 115 : 100; beim kombinierten Versuch Blutdrucksenkung stärker, 125 : 103. Die Reaktionszeit war bei allen 3 Versuchen mässig verkürzt. Bei der erwähnten nicht rauchenden Medizinerin, die p. im R. wenig reagiert hatte, war bei „aktiv im Rauche“: Puls unverändert, Druck mässig herabgesetzt (110 : 103). Beim a. R. + p. R. Puls 102—78; Druck stark herabgesetzt = 115 : 103. Die Amöbometerreaktion unverändert. Bei einem starken Raucher, der p. im R. sehr starke Blutdrucksenkung bekam, war dieselbe bei Kombination mit Rauchen viel weniger ausgebildet. Die Amöbometerreaktion zeigte in beiden Versuchen eine leichte Verkürzung.

Wir sehen also bei den kombinierten Versuchen (a. R. + p. R.) wechselnde Verhältnisse: Die Leute reagieren manchmal stärker, manchmal etwas schwächer als nur bei p. R.; von einer Aufhebung der Wirkung des p. R. durch a. R. kann nicht die Rede sein. Und wenn die Leute das p. R. besser ertragen, wenn sie aktiv rauchen, so kann dies nur so erklärt werden, dass sie eben durch die toxische Anregung des a. R. leicht euphorisch werden und daher das Unbehagen weniger empfinden.

Meine Erfahrungen über das Verhalten des Blutdruckes beim aktiven Rauchen stimmen nicht ganz mit den neuen Untersuchungen von Biffis, *Gazetta degli Ospedali*, Bd. XXXIII. 15. VIII. 1912, und Lee, *Quarterly j. of experimental Physiology*. London, V. I, 1908, S. 344. Beide Autoren arbeiteten auch bei einer allerdings ebenfalls geringen Zahl von Rauchern und Nichtrauchern; sie fanden bei Gewohnheitsrauchern eher Drucksteigerung, bei Nichtrauchern eher Druckabfall. Weitere Recherchen an einer grossen Anzahl von Personen wären wichtig: Individuelle Schwankungen bei verschiedenen Personen, aber auch Schwankungen bei ein und derselben Person spielen da eine Rolle. Gewiss ist auch von Belang, in welchem Moment der Blutdruck gemessen wird: Lee, der sehr zahlreiche Messungen bei jedem Einzelversuch machte, sah z. B. bei den Nicht-

rauchern anfangs Steigerung — dann Abfall des Blutdrucks. Gewiss ist auch die Art des verwendeten Tabaks nicht gleichgültig: die genannten Autoren verwendeten Zigarren, während bei meinen Versuchen Zigaretten geraucht wurden. Man vergleiche noch die Arbeiten von Nicolai-Stähelin, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1910. Bd. 8, Heft 2, S. 323, ferner Ratner, Pflügers Archiv. Bd. 113, S. 206.

Die wichtigste Gegenprobe war das Arbeiten im entnikotinierten Tabak. Ich verwendete dazu 4 fach entnikotinierten Herzegowina-Tabak von der Firma A. Falk in Wien. Nach Mitteilung der Firma wird dieser so präparierte, wahrscheinlich nur Spuren von Nikotin enthaltende Tabak nur sehr selten verlangt, da er kaum rauchbar sei; die usuelle Sorte sei zweifach entnikotinisierter Tabak. Die Art der Behandlung ist ein Destillationsverfahren, durch das Nikotin entzogen wird, während die übrigen Bestandteile fast intakt bleiben.

Ich liess auch immer 20—25 g mittelst der Blasbalgvorrichtung verrauchen. Ich befand mich fünfmal im Rauch; der Unterschied der Empfindung war sehr prononziert: Ich hatte nur hie und da eine leise Empfindung in den Augen und im Halse; die bei mir ganz merkbaren Erscheinungen im Volltabak waren nicht wahrzunehmen. Ebenso äusserten sich 9 von 10 untersuchten Individuen; ich werde nun über diese 9 Fälle berichten.

(Der Fall 10 bildet eine Ausnahme, indem eine 22 jährige Medizinerin, die im Volltabak kaum reagierte, im entnikotinierten Tabak leichte Blutdrucksenkung bekam, sowie eine geringe Kürzung der Amöbometerreaktion.)

Ich hatte zu den 9 Versuchen Leute zur Verfügung, die im Volltabak deutlich reagiert haben; es sind nur Individuen mit einem Blutdruckabfall von 10—15 mm Riva-Rocci. Bei 8 von ihnen war die Amöbometerreaktion gemessen. 6 hatten im Volltabakrauch deutliche Verkürzungen ergeben (ca. $\frac{4}{100}$ Sekunde). Diese Verkürzungen sind im entnikotinierten Tabak nicht aufgetreten.

Noch wichtiger scheinen mir aber die Differenzen beim Studium des Blutdruckes unter beiden Versuchsanordnungen: 2 Raucher hatten p. im V.-T.-R. (im Volltabakrauch sitzend) deutlichen Blutdruckabfall gehabt: einer 10, einer 20 mm, während sie im E. T. (entnikotinierten Tabak) keine Differenz aufwiesen. 4 Individuen, die im V.-T. deutlichen Blutdruckabfall gehabt hatten, zeigten im E. T. geringe bis mittelstarke Blutdrucksteigerung.

	V.-T.	E. T.
s. schw. R.	D. 117 : 100	93 : 102
m.	K. 120 : 112	100 : 104
schw.	M. 146 : 137	145 : 150
Nicht R.	W. 112 : 102	100 : 108

3 Individuen zeigten auch im E. T. eine Blutdruckabnahme, die jedoch viel geringer als im Volltabak war.

	V.-T.	E. T.
Nicht. R.	H. 105 : 90	105 : 100
m. R.	K. 110 : 100	110 : 105
m. R.	N. 120 : 105	123 : 119

Bezüglich des Pulses gestalteten sich die Verhältnisse folgendermassen: 6 der Versuchsindividuen hatten im V.-T. keine oder nur sehr geringe Veränderung der Pulsfrequenz aufgewiesen — im E. T. blieb die Frequenz ebenfalls unverändert. 3 hatten in ersterem Fall Zunahme der Frequenz gezeigt, die im E. T. nicht nachweisbar war; die Genannten verhielten sich folgendermassen:

	V.-T.	E. T.
(m. R.) D.	P. = 72 : 90	P. = 72 : 72
(m. R.) M.	72 : 102	81 : 84
(Nicht R.) W.	90 : 100	90 : 84

Wir sehen aus diesen Notizen, dass dem Rauch des 4f. entnikotinierten Tabaks eine viel geringere Wirkung zukommt als dem Volltabak. Die geringe Wirkung würde ich dem immerhin noch zurückbleibenden Nikotinrest zuschreiben. Neuere Forschungen haben ja ergeben, dass doch dem Nikotin die haupttoxische Wirkung im Tabakrauche zukommt. Ich verweise da auf das Referat von A. Fröhlich in der Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 43, S. 360.

Anschliessend möchte ich zweier Versuche gedenken, die ich im Rauche von Tabak machte, der nur zweifach entnikotiniert war: Der im Handel erhältliche Herzegowiner enthält laut Mitteilung der Firma Falk 2,34 Proz. Nikotin, der zweifach behandelte 0,70. Die Versuche betrafen 2 Nichtraucher, die im Volltabak untersucht worden waren und nun auch im zweifach entnikotinierten beobachtet wurden: Bei einem war der Blutdruck im Volltabak von 105 auf 95 gesunken, im zweifach entnikotinierten 90 : 88; der Puls wurde beide Mal kaum beeinflusst. Die Amöbometerreaktion war im V.-T. um $\frac{8}{100}$ verkürzt, im zweifach e. T. um $\frac{3}{100}$. Im 2. Falle war der Druckabfall im V.-T. sehr stark (108—90), im zweifach E. T. kaum angedeutet. Merkwürdig war, dass dieser Mann, der im Volltabak Pulse von 78—76—72 hatte im E. T. 78—60 bekam. Die Amöbometerreaktion war beide Mal wenig beeinflusst.

Es war mir natürlich auch sehr wichtig zu erfahren, wie sich Kinder im Rauche verhalten. Ich untersuchte zwei gesunde Knaben im Alter von 8 und 10 Jahren; verraucht wurden 15 g (Voll-) Tabak

innerhalb 10 Minuten. Bei O. (10 Jahre) stieg der Puls von 90 auf 122, der Blutdruck sank von 105 auf 93. Bei W. (8 Jahre) stieg der Puls von 90 auf 130, der Blutdruck sank von 100 auf 90.

Übersicht und Folgerungen.

Bei den Untersuchungen 28 erwachsener Personen (Raucher und Nichtraucher), die im starken Zigarettentabakrauch durch 20—25 Minuten gesessen hatten, zeigte sich bei 5 keine oder keine deutliche Reaktion. Von den übrigen (23) reagierten 11 mit deutlichem Blutdruckabfall; der Puls blieb 5 mal unverändert, 4 mal war er beschleunigt, 2 mal retardiert. Die Neuroamöbometer-Reaktion erschien immer verkürzt. 2 Fälle zeigten im Rauch keine Veränderung — jedoch sehr deutliche einige Minuten nach Verlassen des Versuchszimmers. In 5 Fällen sank der Druck, ohne dass die Neuroamöbometerreaktion beeinflusst wurde. 5 mal stieg der Druck, 3 mal mit deutlicher Verkürzung der Neuroamöbometerreaktion.

Ich verglich bei 10 Personen die Wirkung des Sitzens im Rauche mit der beim aktiven Rauchen. Bei einzelnen Individuen war die Reaktion beim aktiven Rauchen schwächer, bei einzelnen stärker als beim Aufenthalt im Rauch. Wenn ich einzelne Personen (5 Individuen) im Tabakrauch aktiv rauchen liess, waren die Versuchsergebnisse nicht viel anders, als wenn sich die Leute im Rauche aufhielten, ohne zu rauchen.

Wichtig waren aber die Gegenversuche mit 4fach entnikotinisiertem Tabak an 12 Individuen. 11 mal blieben die im Volltabakrauch gefundenen Reaktionen ganz oder fast ganz aus.

An die Versuche bei Erwachsenen schlossen sich solche bei 2 Kindern, die besonders starke Reaktion im Volltabak zeigten.

Im Überblick über das Gesagte fällt ein gewisses Schwanken der Resultate auf: Das Nikotin (dem wir nun neuerdings auch vom Standpunkte unserer Versuche die Hauptkomponente der Wirkung zuschreiben müssen) wirkt sehr wechselnd und individuell — ein Umstand, der auch beim Tierversuch auffällt. Die verschiedenen Menschen sind ganz verschieden in ihrer Nikotinreaktion disponiert; derselbe Mensch reagiert zu verschiedenen Zeiten manchmal ganz verschieden.

Immerhin kann aus unseren Versuchen so viel gefolgert werden, dass das Verweilen im Rauche für den Menschen gewisse Gefahren in sich birgt. Es ist ja richtig, dass ich in einem Qualm arbeitete, der ungewöhnlich stark war, und ich gebe zu, dass unter gewöhnlichen Rauchverhältnissen die Momentwirkung nicht so stark ist wie bei den Experimenten. Dafür gibt es aber viele Menschen, die viele Stunden durch Jahre in einem mittelstarken Rauch leben. Ich glaube, dass diese

Art der Tabakvergiftung durch Rauch eine viel grössere Rolle spielt, als man allgemein annimmt. Zunächst bei den Rauchern: Die Hauptwirkung übt beim aktiven Rauchen gewiss der „Hauptstrom“, der gegen den Mund gerichtet ist. Dem Nebenstrom, der aus dem anderen Ende quillt, hat man im ganzen keine wesentliche Wirkung zugeschrieben. Man wird nach dem Auseinandergesetzten denselben nicht mehr so in den Hintergrund stellen: Seine Wirkung erklärt uns, warum enthusiastische Raucher so ungern im Freien rauchen, warum Leute, die meist im Freien leben, wie Ökonome, Forstleute usw., oft grosse Tabakmengen ohne Schaden konsumieren. Ich gebe nikotinempfindlichen Menschen, die ihre Gewohnheit nicht lassen können, den Rat, möglichst bei offenem Fenster zu rauchen. Die Verwendung rauchverzehrender Lampen käme ebenfalls in Frage.

Öfters ist es mir bei Tabakkranken aufgefallen, dass sie mit Vorliebe vor dem Einschlafen im Bette rauchen; offenbar ist ihnen die Wirkung des im Zimmer längere Zeit bleibenden Tabakrauches angenehm — meines Erachtens allerdings aber auch sehr schädlich.

Es ist sicher, dass das Rauchen aus Zigarren- oder Zigarettenspitzen die Giftwirkung mildert, besonders wenn Raucherwolle hineingesteckt wird. Die Wirkung des Nebenstromes wird dadurch aber nicht ausgeschaltet; sehr verringern kann man letztere durch Verwendung langer Pfeifen. Nikotinempfindlichen wird man auch den Rat geben, womöglich in grossen Räumen, wo von anderen Menschen nicht geraucht wird, ihr Kraut zu konsumieren. Bei Leuten, die wirklich tabakkrank sind, verbiete man nicht nur das Rauchen, sondern auch den Aufenthalt an Orten, wo geraucht wird.

Räume, in denen geraucht wird, müssen oft ventiliert werden. Im Schlafzimmer soll womöglich nicht geraucht werden; wenn es doch geschieht, muss vor dem Schlafengehen durch längere Zeit gelüftet werden. Diese Vorschriften scheinen so selbstverständlich, den Rauchern gegenüber müssen sie oft scharf hervorgehoben werden. Leidenschaftliche Verehrer dieses Genusses fühlen sich in raucherfüllten, dicht geschlossenen Räumen oft besonders wohl, sie verbinden die Giftwirkung ihres eigenen Rauchmaterials mit der des fremden. Wer die früher geschilderten Untersuchungsergebnisse gelesen hat, wird die treibenden Gründe dafür begreifen. Mir schiene es im Interesse der Nichtraucher und der Tabak-Empfindlichen wünschenswert, dass es in Gast- und Kaffeehäusern Räume gebe, in denen das Rauchen nicht gestattet ist.

Dass unsere Messungen bei Kindern, trotzdem eine geringere Menge von Tabak in Verwendung kam als bei Erwachsenen, sehr starke Reaktionen ergaben, wird niemand wundernehmen. Die Bedeu-

tung des Tabakrauchens im Kindesalter wird noch immer unterschätzt. Ich sah in den letzten Jahren seit Erscheinen meines Buches wieder ziemlich viele Tabak-Nervenranke; immer mehr fällt es mir auf, dass die schweren Erkrankungen so oft diejenigen treffen, die schon in der Kindheit geraucht haben. Auf Grund meiner neuen Untersuchungen muss ich nun für die Kinder die Warnung nicht nur bezüglich des Rauchens, sondern auch bezüglich längeren Aufenthaltes im Rauche aussprechen.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Leipzig.

Zur Kasuistik rythmisierte klonische Muskelzuckungen.

Von

Dr. Otto Friedrich

Assistenten an der medizinischen Klinik zu Leipzig seit 1911.

(Mit 1 Kurve.)

Am 17. Juli 1911 wurde die 38 jährige Graveursehefrau Emma M. mit einem eigentümlichen Krankheitsbefund, nämlich rhythmischen klonischen Zuckungen der Ober- und Unterextremitäten, ins Krankenhaus zu St. Jakob in Leipzig aufgenommen.

Die Erhebung der Anamnese durch eingehendes Befragen der Patientin, die aber in den Einzelheiten sehr wechselnde und wenig zuverlässig erscheinende Angaben macht, sowie ihres Mannes und ihrer Mutter ergab folgendes: Der Vater der Patientin stammte aus gesunder Familie und starb an einem angeblich nicht tuberkulösen Lungenleiden. Die Mutter, sonst gesund, ist im Lauf der Jahre nach 8 Entbindungen stark neurasthenisch geworden, die Grossmutter und eine Schwester der Mutter waren melancholisch und endeten durch Selbstmord. Die Patientin soll als Kind leicht an englischer Krankheit gelitten haben. Infektionskrankheiten habe sie nicht durchgemacht. Weder bei ihr noch bei sonstigen Mitgliedern der Familie seien jemals Veitstanz oder epileptische Krämpfe aufgetreten. Schon als Kind will sie viel an Kopfschmerzen und nervösem Erbrechen gelitten haben, letzteres sei während der Schulzeit wöchentlich mehrmals aufgetreten. Als Schulkind war sie sehr lebhaft (nach Angaben der Mutter eigensinnig) und durch Kleinigkeiten leicht aufgeregt. Das Lernen fiel ihr etwas schwer, besonders rasch zu erledigende Aufgaben wie Kopfrechnen. Von jeher will sie leicht zu Schwindel geneigt haben, besonders beim Schaukeln, auf einem Balkon mit durchbrochenem Geländer, einer Wendeltreppe u. a. m. Im 14. Lebensjahr wurde sie bleichsüchtig und litt längere Zeit an Blutarmut. Die erste Periode trat mit 19 Jahren auf. Vom 18. Lebensjahr an war sie längere Zeit wegen Schwerhörigkeit, besonders des linken Ohres in ärztlicher Behandlung. Nach der Verheiratung 1894 erfolgte zuerst eine Fehlgeburt (der Ehemann negierte Lues), später zwei normale Geburten, von denen die letzte ziemlich schwer war. Beide Kinder sind gesund. Während der Schwangerschaften bestanden jedesmal Angstzustände (Furcht allein im Zimmer zu bleiben, Angst überfallen zu werden usw.).

Bald nach ihrer Verheiratung soll ihre Nervosität beträchtlich zugenommen haben. Nach Angabe der Mutter sei die Ehe für die Patientin eine Aufeinanderfolge von andauernden Aufregungen gewesen. Die Patientin hatte viel unter der Eifersucht ihres Mannes zu leiden, der sie längere Zeit den ganzen Tag in ihrem Zimmer eingeschlossen hielt. Es entwickelte sich bei ihr eine zunehmende Abneigung gegen ihren Mann, da dieser, ein heftiger Mensch und hochgradiger

willensschwacher Neurastheniker in seinem Beruf versagte und das Geld der Patientin vergeudete.

Um 1905 herum will die Patientin bei sich eine deutliche Schrägstellung des Mundes (Herabhängen des rechten Mundwinkels) beobachtet haben; eine Angabe, dass dies schon 1894 der Fall gewesen sei, wird recht unsicher gemacht. Der Mann und die Mutter können sich nicht erinnern, jemals eine auffallende derartige Veränderung bei ihr beobachtet zu haben. Damals hätte sie beim Aufwachen ein krampfhaftes Gefühl in der linken Gesichtseite gehabt, die ihr angeblich geschwollen vorkam, auch will sie eine Steifigkeit im Nacken verspürt und einige Tage gefiebert haben. Von 1905 bis heute soll die Störung immer mehr zurückgegangen sein.

In demselben Jahr traten nun allmählich eigenartige blitzähnliche Zuckungen in den Beinen auf. Die Patientin wurde durch dieselben zuerst überrascht, wenn sie beim Spaziergehen auf einer Bank ausruhte. Die Zuckungen erfolgten rechts oder links, ein gleichzeitiges Auftreten in beiden Beinen war eine Ausnahme. Die Intensität der Zuckungen war verschieden, bald erfolgte nur ein Zucken im Oberschenkel bis zum Knie, bald wurde auch der Unterschenkel „blitzartig in die Höhe und nach vorn geschleudert“. Im Jahre 1906 traten dann ähnliche Zuckungen auch in den Armen auf. Manchmal erfolgten nur zwei Zuckungen rasch nacheinander, manchmal auch mehr bis zur Höchstzahl von fünf. Die Schultern wurden alsdann krampfartig rasch gehoben und gesenkt und die Unterarme machten vom Ellbogengelenk nach aussen schleudernde Bewegungen, so dass die Patientin öfters Personen, die neben ihr hergingen, ansties. Die Armzuckungen erfolgten angeblich einseitig oder beiderseits synchron, ein Zucken von allen vier Extremitäten gleichzeitig, z. B. wenn die Patientin auf einer Bank ausruhte, wird von ihr als ein ganz seltenes Vorkommen geschildert.

Um Michaelis 1910 wurde der neurasthenische Zustand der Patientin immer schwerer. Dazu kamen noch stärkere Blutungen und Periodenstörungen seit der 2. Entbindung (1903). Patientin gibt an, dass die Zuckungen unterdessen an Häufigkeit zugenommen hatten. Auch nachts erwachte sie oft im Bett mit Zuckungen und hatte dabei eine eigentümliche Beklemmung und das Gefühl, als falle sie „metertief in den leeren Raum hinab“. Sie begab sich in Behandlung eines Nervenarztes, der ihren Zustand als hysterisch betrachtete, und verweilte von März bis Mai 1911 in dessen Sanatorium. Trotz Behandlung mit Chloral sowie Bädern, Massagen, Elektrisieren wurde kein Erfolg erreicht, auch ein Hypnoseversuch scheiterte. Ungefähr einen Monat nach ihrem Weggange aus dem Sanatorium sollen die Zuckungen dann so häufig geworden sein, dass sie wenigstens an den oberen Extremitäten tagsüber andauernd bestanden. Einen weiteren Monat später wurde Patientin dann im Krankenhause zu St. Jakob aufgenommen.

Die Patientin ist eine nur mittelgrosse grazil gebaute Frau in mittelmässigem Ernährungszustande (Gewicht 48,8 kg). Herz, Lungen- und Bauchorgane sind gesund. Das Sensorium ist völlig frei, die psychischen Leistungsfähigkeiten unvermindert, nur die Gemütsstimmung deprimiert. Die höheren Sinne zeigen keine Funktionsstörung, nur findet sich eine mässige Schwerhörigkeit auf dem linken Ohr. An den Augen bestehen am Tage der ersten

Untersuchung mässig ausgiebige horizontale nystaktische Zuckungen in seitlichen Endstellungen. Normaler Augenhintergrund. Die Beweglichkeit des Stirnfazialis ist beiderseits gleich gut, dagegen zeigt sich eine leichte Beeinträchtigung der Innervierung des Mundfazialis zu Ungunsten der rechten Seite, auf welcher die Nasolabialfalte etwas verstrichen ist. Es bestehen keinerlei Zuckungen im Gebiet der mimischen Muskulatur, im Gegenteil hat das ganze Gesicht ein etwas starres maskenhaftes Aussehen. Wenn die Patientin, was bei ihrer gedrückten Stimmung selten vorkommt, einmal lächelt, wird der rechte Mundwinkel ungefähr ebensogut bewegt, wie der linke. Die Beweglichkeit der Zunge ist unbehindert. Die Sprache ist nicht beeinträchtigt. Die Geschmacksprüfung ergibt überall, auch im vorderen Drittel der Zunge, normale Verhältnisse.

Die Bewegungen des Kopfes sind unbehindert, doch klagt die Patientin über ziemlich beträchtliche Nackenschmerzen. Es bestehen keine Sensibilitätsstörungen, ferner keine vasomotorischen und trophischen Störungen. Von den Reflexen sind die Patellarreflexe sehr lebhaft und beiderseits symmetrisch, die übrigen weisen ein normales Verhalten auf. Kein Fussphänomen, kein Babinskischer Reflex.

Vom Tage der Aufnahme an zeigte sich bei der Patientin während ihres Verweilens im Krankenhaus bis zum 30. XII. 1911 und ebenso bei ihrem jetzigen Aufenthalte seit dem 14. II. 1913 eine eigentümliche Beweglichkeitsstörung aller vier Extremitäten. Es handelt sich um kurze blitzartige klonische Zuckungen, welche in rhythmischer Aufeinanderfolge mit kurzen Intervallen an der Muskulatur des Schultergürtels sowie der Arme sich abspielen und in ähnlicher Weise, wenn auch mit längeren Zwischenpausen an den Unterextremitäten vor sich gehen. Man sieht dabei an der betreffenden Extremität sich nicht einzelne Muskeln isoliert kontrahieren, sondern während der Zuckung befindet sich die ganze Extremität als solche in Bewegung. Sowird der Schultergürtel im ganzen gehoben und gesenkt und die Arme werden durch andauernde klonische Zuckungen in Bewegung gehalten. Es ist also ein deutlich erkennbarer und sogar beträchtlicher lokomotorischer Effekt vorhanden. Dieser ist besonders stark an den Unterarmen, welche bei jeder Zuckung im Ellbogengelenk einen Winkel von ca. 25—30° beschreiben. Was die Haltung der Oberextremitäten anbetrifft, so besteht eine mässige Adduktion der Oberarme, eine fast rechtwinklige Flexion der Unterarme mit geringer Pronation der Hände und mittlerer Flexion der Finger. In den Hand- und Fingergelenken lassen sich keine besonderen Zuckungen nachweisen. Die Beine sind bei Rückenlage der Patientin im Bett gerade ausgestreckt. Auch hier ist ein lokomotorischer Effekt zu bemerken, indem die Knie durch die willkürlichen Zuckungen 15—20 cm von der Unterlage nach oben gerissen werden und die Unterschenkel dann mit in die Höhe ziehen. Zuckungen im Sprunggelenk und den Zehengelenken finden nicht statt. Die Krämpfe an den oberen Extremitäten gehen beiderseits völlig synchron vor sich, während an den Beinen bald der rechte, bald der linke Oberschenkel in Bewegung gerät, eine gleichzeitige Beteiligung hier aber seltener ist.

Die Häufigkeit und Intensität der Zuckungen ist nicht stets die gleiche und hat auch während der Beobachtungszeit gewisse Veränderungen erfahren.

Im allgemeinen bestehen an den Armen gleichzeitige rhythmische Zuckungen von ca. 180—240 Oszillationen pro Minute; an den Beinen ist ein Rhythmus nicht deutlich ausgeprägt, hier erfolgen die Zuckungen meistens in unregelmässigen Intervallen. In der ersten Zeit ihres Aufenthaltes erfolgten die Beinbewegungen rechts und links etwa gleich häufig, später trat die Beteiligung des linken Beines bedeutend zurück, so dass an manchen Tagen nur seltene Zuckungen in ihm zu sehen waren. Übrigens waren von Beginn der Beobachtungszeit an die Zuckungen der rechten Körperhälfte stets stärker als die der anderen Seite.

Eine genaue Beobachtung der Krämpfe der Arme ergab nun, dass sich zeitweise 2 Arten von Zuckungen ablösten, solche von kürzerer Dauer ($\frac{1}{2}$ Sekunden) und andere von längerem Verlauf ($\frac{1}{2}$ Sekunden), ein Unterschied, der schon mit dem blossen Auge wahrgenommen werden konnte, aber auch durch graphische Registrierung noch sicher festgestellt wurde. Die meistens stattfindenden kurzen Zuckungen gleichen ungefähr den Armbewegungen, die man beim raschen Schwenken eines Taschentuches vollführt, die langsamen (M. triceps), die mit viel grösserer Macht erfolgen, den Schleuderbewegungen, die man mit einem Thermometer ausübt, dessen stehengebliebene Quecksilbersäule wieder nach unten getrieben werden soll. Diese letztere Art der Zuckungen erfolgt in den Unterarmen vom Ellbogengelenk ab mit fest an den Thorax adduzierten Oberarmen; gewöhnlich geschehen nur 4—6 derartige Schleuderbewegungen, dann lässt die Adduktion der Oberarme nach und die erst beschriebene Art der raschen Zuckungen setzt wieder in der ganzen Oberextremität und speziell auch im Pectoralis ein.

Eine dem Verhalten der Arme etwas analoge Erscheinung zeigt sich an den Beinen. Gewöhnlich erfolgen hier nur Zuckungen im Oberschenkel, das Knie wird in die Höhe gehoben und zieht den Unterschenkel nach sich. Selten kommt es jedoch auch vor, dass der Unterschenkel eine ähnliche Schleuderbewegung macht, wie die Unterarme.

Bemerkenswert ist noch, dass bei den Zuckungen an den Unterextremitäten stets nur eine Bewegung in der Sagittalrichtung erfolgte, niemals aber eine Abweichung nach rechts oder links. Bei den Armen hingegen fanden deutliche laterale und mediale Verschiebungen statt. So zuckten in der ersten Zeit die Unterarme der Patientin bei Rückenlage nach unten und aussen (distal und lateral). Später trat hierin eine Änderung ein: bei einer Flexion im Ellbogengelenk von mehr als einem rechten Winkel erfolgten Zuckungen nach innen und oben, so dass sich die Handgelenke der beiden Arme über der Brust berührten.

Die Zuckungen erfolgten in der beschriebenen Weise tagsüber und auch noch im leichten Halbschlaf. Im tiefen Schlaf sowie in der Narkose verschwanden sie vollständig. Bei psychischer Erregung (Besuche und ärztliche Untersuchungen) war eine leichte Zunahme der Zuckungen deutlich erkennbar, dieselbe erfolgte auch bei willkürlichen Bewegungen, so dass also keine krampfbeschwichtigende Wirkung durch letztere auftrat.

Besonders interessant war es, die Schreibversuche der Patientin zu beobachten. In der ersten Zeit hatte sie eine noch ziemlich gut leserliche Handschrift; die Schriftzüge gelangen ihr, indem sie jeden Auf- und Abstrich eines

Buchstabens mit möglicher Eile machte und dann einige Zuckungen vorübergehen liess, bevor sie weiterschrieb. Zwang man sie aber systematisch langsam zu schreiben, so erfolgten nur ganz unbeholfene zitterige Buchstaben, ja die Armzuckungen wurden oft so heftig, dass die den Bleistift haltende Hand diesen erst jenseits des zu beschreibenden Blattes auf der Unterlage des Papiers aufsetzte. Eine vorübergehende Besserung wurde zwar erzielt, bei ihrem zweiten Aufenthalte hatte aber die Patientin, die übrigens rechtshändig ist, da die Zuckungen im rechten Arm sich zu sehr verstärkt hatten, unterdessen links schreiben gelernt. Die so erzielte Schrift blieb qualitativ noch hinter der früheren zurück.

Die elektrische Untersuchung der Muskeln ergab völlig normale Verhältnisse. Bei ihrem ersten Aufenthalt bestand keine erhöhte Rigidität der Muskulatur.

Während ihres ersten Aufenthaltes im Krankenhaus hatte die Patientin unter starken Cervixblutungen zu leiden, die am 24. X. 1911 vorgenommene Roser-Emmetsche Operation liess dieselben verschwinden.

Eine Behandlung mit Arsenik, den verschiedenen Nervinis, Bädern, Massage, Elektrisieren, Psychotherapie. Wachsuggestionen und Hypnose hatte keinerlei Erfolg. Am 30. XII. 1911 wurde die Patientin ungeheilt mit einem Gewicht von 42,8 kg entlassen.

Bei ihrer Wiederaufnahme am 14. II. 1913 gibt die Patientin an, daß sie sich in der Zwischenzeit noch mit leichter mechanischer Fabrikarbeit (Sortieren von Manschetten) beschäftigen konnte. Subjektiv ist keine Verschlimmerung des Leidens aufgetreten, die Patientin behauptet vielmehr, daß sie sich tagsüber fern von ihrer Häuslichkeit bei ihrer Beschäftigung recht wohl gefühlt habe.

Die objektive Untersuchung ergibt denselben Befund an den inneren Organen wie früher. Eine Blutuntersuchung stellt 5 310 000 rote, 11 200 weiße Blutkörperchen fest und einen Hämoglobingehalt von 82 Proz. (Sahli). Die Temperaturmessung in der Achselhöhle läßt häufig abendliche Steigerungen bis 37,5°, einige Male bis 37,9° erkennen. Bezüglich der Muskelzuckungen besteht der oben beschriebene Befund. Die Augenbewegungen sind frei, es besteht kein Nystagmus. Lidschluß ohne Besonderheiten. Korneal- und Konjunktivalreflex ist symmetrisch und ohne Besonderheiten. Fazialis: Die Miene ist starr; der Stirnast symmetrisch, zeitweise erfolgen vereinzelt tikartige Zuckungen in der Stirn. Ein isolierter Lidschluß ist beiderseits nicht möglich. Die rechte Nasolabialfalte ist etwas verstrichen; beim Zähnezeigen bleibt die rechte Seite zurück, die Patientin behauptet dabei, die linke Seite weniger gut innervieren zu können. Pfeifen ist nicht möglich. Der Mundwinkel wird bei Auftrag nach rechts besser verzogen als nach links. Die Zunge liegt im Mundboden symmetrisch, sie zeigt keine Differenz im Volumen und Tonus und ist nach allen Seiten frei beweglich. Beim Vorstrecken weicht sie stets nach links ab. Sie kann nur während einiger Sekunden draußen gelassen werden, die Patientin gibt dabei an, es träte ein Krampf in der linken Zungenhälfte auf, der die Zunge zurückzöge. Auch beim Versuch des Arztes, sie festzuhalten, wird die vorgestreckte Zunge mit Kraft hineingezogen. Weicher Gaumen symmetrisch, Rachenreflex +, keine Sensibilitätsstörungen im Gesicht, keine Geschmacksstörungen.

Die Muskulatur des Stammes und der Extremitäten ist mäßig gut entwickelt. In den oberen Extremitäten bestehen dauernd die oben beschriebenen Zuckungen in gleicher Intensität und Ausdehnung wie früher, dabei findet keine gleichzeitige Innervation antagonistisch wirkender Muskeln statt. Die passive Beweglichkeit ist in den Ellenbogen- und Handgelenken frei, in den beiden Schultergelenken wird die Erhebung bis über die Horizontale aber als sehr schmerzhaft empfunden (Spannungen im Pectoralis). Das linke Bein ist frei beweglich, im rechten Bein bestehen bei passiven Bewegungen recht deutliche, wenn auch nicht erhebliche Widerstände (in den proximalen Gelenken mehr als in den distalen). Die aktive Beweglichkeit ist in allen Gelenken frei, nur in den Schultergelenken können die Arme nur sehr schwer über die Horizontale erhoben und kaum länger als einige Sekunden in dieser Stellung festgehalten werden, weil alsdann sofort äusserst schmerzhaft Spannungen im Pectoralis auftreten. Die grobe Kraft ist in sämtlichen Extremitäten sehr gering, jedoch symmetrisch. Bei Zielbewegungen der oberen Extremitäten (Fingernasenversuch usw.) treten deutlich ataktische, schleudernde, bei Augenschluß nicht zunehmende Schwankungen auf, dabei erfolgen — abgesehen von einer nur zeitweise vorhandenen Verstärkung der Spontanzuckungen — stets bei Innervation des rechten Arms analoge ataktische Mitbewegungen links, nicht aber umgekehrt. Bemerkenswert erscheint, daß Bewegungen bei abgelenkter Aufmerksamkeit (z. B. Haarrichten während der Untersuchung) gelegentlich gut und ungestört ausgeführt werden. Feinere Hantierungen (Knopf zumachen usw.) sind durch die Spontanzuckungen sehr gestört. Angeblich erlahmt die rechte Seite rascher als die linke. Die tiefe Sensibilität (Lage, tiefer Druck) ist bei gröberer Prüfung intakt, die Stereognose erhalten. In den unteren Extremitäten findet sich neben symmetrischer Herabsetzung der groben Kraft und scheinbarer rascherer Erlahmung rechts auch eine geringe Unsicherheit bei Zielbewegungen beiderseits, rechts stärker als links.

Im Bereiche der Muskulatur des Gesichts und der oberen Extremität scheint die Diadochokinese gestört. Auf einander folgende gleichartige Innervationen an den Lidern (Augen öffnen, -schliessen) und am Mund erfolgen nur mit mässiger Schnelligkeit, dabei treten Mitbewegungen im Gesicht auf, gelegentlich erfolgen einige der aufgetragenen Bewegungen im raschen Rhythmus der Spontanzuckungen, sehr rasch (nach 8—10 Innervationen) erlahmen die Impulse, ohne daß aber hier erst ein Langsamerwerden der Einzelbewegung zu beobachten gewesen wäre. Beim Faustöffnen und Schliessen der rechten Hand wird dabei auch die Dauer der Einzelbewegung länger.

Die Sehnenreflexe sind im Bereich der obren Extremitäten nicht prüfbar, an den unteren Extremitäten sind sie lebhaft, zeitweise erscheint der rechte Patellarreflex etwas lebhafter als links, die Bauchdeckenreflexe sind symmetrisch; es besteht kein Babinskischer Reflex.

Eine genauere Prüfung der Hautsensibilität ergibt überall einen normalen Befund, nur beiderseits im Bereich der Schultern besteht eine deutlich erkennbare Hypästhesie für feine Berührung.

Der Gang der Patientin ist, wenn sie sich unbeobachtet glaubt, unbeholfen, aber noch ohne besondere Störungen, bei darauf gerichteter Untersuchung und bei psychischer Erregung wird eine gröbere Unsicherheit und eine Neigung

sich mit der linken Hand festzuhalten, deutlich erkennbar. Beim Rombergschen Versuche trat in der letzten Zeit leichtes Schwanken des Körpers auf mit Neigung nach hinten und links überzufallen.

Durch eine Lumbalpunktion am 24 II. 1913 wurden vollkommen normale Liquorverhältnisse (keine Zell- und keine Eiweissvermehrung, negative Phase I) festgestellt. Die Wassermannsche Reaktion im Liquor und Sanguis fiel negativ aus.

Wegen zunehmender Schwerhörigkeit und Klagen über Schwindel erfolgte eine eingehende Untersuchung in der Universitätsohrenklinik durch Herrn Privatdozent Dr. Knick, welcher folgenden Befund erhob:

„Linkes Trommelfell eingezogen, blass. Rechtes Trommelfell trübe abschuppig. Funktionsprüfung:

1. Flüstersprache links 3 m, rechts 0,3 m, Knochenleitung (c²) beiderseits verkürzt, Rinne (c²) beiderseits +, Edelman-Galtonpfeife links 0,6 bis 0,9 Maulweite (normal), rechts 1,0.

2. Kein Spontannystagmus. Bei kalorischer Reizung rechts (Wasser 15°) in leichter Narkose typische Deviation der Bulbi nach rechts. Ebenso nach 10 Umdrehungen rechts und links Deviation des Bulbi nach der Drehrichtung beiderseits gleichlange dauernd.

Es besteht also eine leichte Schwerhörigkeit von labyrinthärem Typus besonders rechts, bei normaler Erregbarkeit des Vestibulärapparates.“

Da die Patientin in der letzten Zeit auch über gelegentliches Doppelsehen klagte, wurde eine diesbezügliche Prüfung in der Augenklinik vorgenommen. Herr Professor Birch-Hirschfeld hatte folgendes Untersuchungsergebnis:

„Augenhintergrund ohne Besonderheiten. Keine Stauungspapille, keine Atrophie. Bei der Maddoxprüfung werden gekreuzte Doppelbilder von $\frac{1}{2}$ —1° Seitenabstand ohne Höhendistanz angegeben, die bei Adduktion und Abduktion sich nicht ändern. Auch Hebung und Senkung des Kopfes lässt keinen Einfluss auf die Stellung der Doppelbilder erkennen. Zeitweilig gibt die Patientin an, monokular (bei Verdeckung des rechten Auges) doppelt zu sehen. Sie liest bei gesenktem, gehobenem und normalem Blick mit + 1,5 D. fließend Jäger in 30 cm binokular.

Eine organische Nervenläsion am Auge ist nach alledem auszuschliessen.“

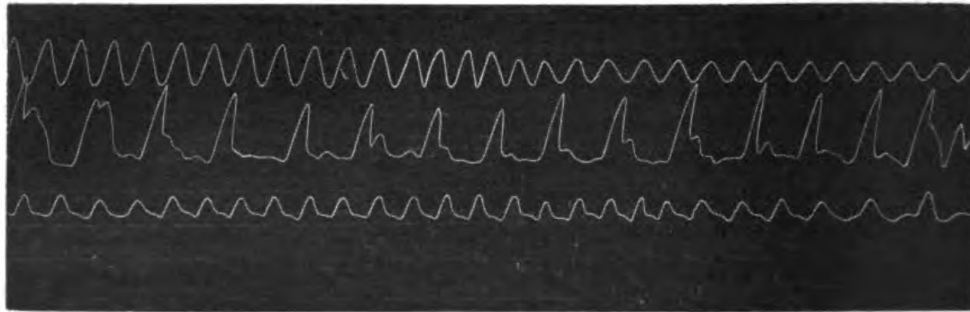
Eine graphische Aufnahme der Bewegungen durch Registrierung der Muskelverdickung am linken Biceps durch die Herren Privatdozent Dr. Gregor und Dr. Schilder in der psychiatrischen Klinik aufgenommen, ergab das untenstehende Bild, dessen Bewertung Herr Dr. Schilder wie folgt angibt:

„Die Kurve wurde mit einem Lehmannschen Sphygmographen aufgenommen. Die Zeit ist in $\frac{1}{5}$ Sekunden geschrieben (oberste Linie). Die 2. Reihe zeigt eine Serie von langsamen Rhythmen, die untere eine solche von rascheren. Der langsamere verhält sich zum rascheren Rhythmus wie 2:1. Die einzelnen Serien sind hintereinander aufgenommen und zwar vom linken Biceps brachii.“

Zu gleicher Zeit wurde von beiden Herren auch die Saitengalvanometerkurve für die Zuckungen aufgenommen, welche zeigte, dass beide Arten von Zuckungen in Einzelimpulse (Frequenz 50 pro Sekunde) zerlegbar sind. Das Saitengalvanometerbild entspricht also im wesentlichen dem der normalen Willküraktion.

Die Patientin wurde am 9. V. 1913 unverändert entlassen, nur waren im Anschluss an ein Zuwürfnis mit ihrem Mann die Klagen über Kopf- und Magenschmerzen in der letzten Zeit bedeutend heftiger geworden, so dass der Patientin öfters abends Morphiumdosen gegeben werden mussten.

Fassen wir noch einmal die wesentlichen Symptome des eben geschilderten Krankheitsbildes zusammen, so handelt es sich um allmählich und ohne deutlich erkennbare Ursache bei einer neuropathisch belasteten Patientin aufgetretene



rhythmische klonische Zuckungen an den oberen und in geringerem Grade an den unteren Extremitäten, Zuckungen, welche an den Armen andauernd und beiderseits synchron verlaufen, an den Beinen nur in kürzeren Intervallen und meistens halbseitig (bald rechts, bald links) vor sich gehen, im Schlaf und in der Narkose aber cessieren. Es sind Zuckungen, welche allmählich an Häufigkeit zunehmen, von einem bestimmten Zeitpunkt ab aber die noch jetzt bestehende Frequenz von ca. 180—240 Oszillationen pro Minute nicht mehr überschritten. Bei willkürlichen Bewegungen und psychischer Erregung erfahren sie eine leichte Steigerung bezüglich der Frequenz und Exkursionsbreite. Die Ernährung, die mechanische und elektrische Erregbarkeit der Muskeln ist völlig normal. Die motorische Kraft erscheint stärker herabgesetzt, daneben finden sich Mitbewegungen, Ataxie und Adiadochokinese, rechts stärker als links. Es besteht eine starke Steigerung der Sehnenreflexe. An der rechten Unterextremi-

tät trat eine Erhöhung des Muskeltonus auf. Ferner ist eine Differenz in der Innervierung des Mundfazialis zu Ungunsten der rechten Seite und ein vorübergehendes Bestehen von horizontalen nystaktischen Zuckungen der Augen in seitlichen Endstellungen zu verzeichnen.

Was nun die Diagnosestellung anbetrifft, so handelt es sich nach dem eben Geschilderten um einen Fall von Myoklonie oder, da die Muskelzuckungen bilateral und an allen vier Extremitäten auftraten, um einen Paramyoklonus multiplex, mit welcher Bezeichnung das Krankheitsbild rein symptomatisch beschrieben, gewissermassen nur „etikettiert“, nicht ätiologisch erklärt werden kann.

Von den unter dieser Flagge segelnden Krankheitsbildern haben bisher erst zwei Gruppen ausgeprägtere Gestalt und schärfere Abgrenzung erhalten, nämlich der von Friedreich 1881 beschriebene Paramyoklonus multiplex und die von Unverricht aufgestellte familiäre Myoklonie, die später von Lundborg als progressive Myoklonus-Epilepsie noch schärfer charakterisiert worden ist.

Von dem typischen Paramyoklonus multiplex weicht nun unser Fall nicht unwesentlich ab. Bei der Friedreichschen Affektion zucken fast nur einzelne Muskeln oder sogar nur Muskelteile und zwar ganz unrythmisch, ferner wird durch die Zuckungen fast nie ein lokomotorischer Effekt erzielt und schliesslich besteht eine deutliche krampfbeschwichtigende Wirkung willkürlicher Bewegungen. Auch die familiäre Myoklonie bietet ein anderes Bild und zeigt erhebliche Unterschiede. So fehlt bei unserer Patientin in der Anamnese jeglicher Anhaltspunkt für epileptische Anfälle, überhaupt soll bei keinem Familienmitgliede Epilepsie bestanden haben. Niemals wurden bei der Patientin nächtliche Krampfanfälle und Auraerscheinungen beobachtet, auch ist das Leiden nicht im kindlichen Alter aufgetreten.

Von den zahlreichen Fällen von symptomatischem Paramyoklonus hat, soweit ich aus der mir zugänglichen Literatur ersehen konnte, nur ein von Ziehen veröffentlichter Fall eine weitergehende Ähnlichkeit mit unserem Krankheitsbilde:

„Ein Knabe von 13 Jahren erkrankte im Anschluss an eine heftige Gemütsbewegung mit Angst und Schwindelanfällen, zu denen sich später Zuckungen gesellten. Bei der Untersuchung zeigen sich Muskelzuckungen nur am Kopfe, und zwar dann, wenn der Knabe mit einiger Anstrengung zumal einen nahen Gegenstand zu fixieren versucht, es tritt dann gehäufte Lidschlag und horizontaler Nystagmus auf. Die Arme befinden sich in fortwährenden annähernd rythmischen klonischen Krämpfen. Etwa 100 Oszillationen in der Minute, welche im Ellbogengelenk eine Exkursion von etwa 20° machen, finden um eine ziemlich genau festgehaltene Mittellage statt. Diese ist charakterisiert durch leichte

Adduktion und Flexion des Oberarms, rechtwinklige Flexion des Unterarms, leichte Pronation und unbedeutende Flexion der Hand und mässige Flexion der Finger. Die Oszillationen sind im Schulter- und namentlich Ellbogengelenk am ergiebigsten. Gerade bezüglich der Bewegung im letzteren ergibt die Palpation, dass es sich hier wesentlich um eine abwechselnde Anspannung antagonistischer Muskeln handelt. Im allgemeinen sind die klonischen Stösse symmetrisch isochron, d. h. die Kontraktionen eines Muskels einer Seite fallen zeitlich mit der Kontraktion des gleichnamigen Muskels der anderen Seite zusammen.

Im Schlafe und wenn Patient sich unbeobachtet fühlt, lassen die Zuckungen nach. . . . Bei willkürlichen Bewegungen sowohl der Arme selbst, wie auch der Beine und des Gesichts, so auch beim Sprechen, ferner beim Versuche des Knaben selbst oder des Arztes den Krampf zu unterdrücken, verstärkt sich derselbe etwas. Am dritten Tage seines Aufenthaltes in der Klinik nahmen die Zuckungen im Laufe des Nachmittags zusehends ab und waren am Abend vollständig erloschen.“

Unverricht rechnet in seiner kritischen Monographie „Die Myoklonie“, der ich die eben gegebene Schilderung im Auszuge entnehme, diesen Ziehenschen Fall in die Gruppe von Myokloniefällen, welche „in jeder Beziehung ein so hysterisches Gepräge darbieten, dass es wohl zweckmässig ist, sie als Hysterie zu bezeichnen.“

Indessen dürften wohl bei unserem Falle gewichtige Bedenken bestehen, das Krankheitsbild als „hysterisch“ zu erklären. Gegen eine Zuweisung zur Hysterie sprechen doch sehr die Art der Zuckungen wie sie sich aus dem graphischen Bild (cf. Kurve) ergeben, ihre sich dauernd gleichbleibende rhythmische Regelmässigkeit, wie sie in dieser Art bei Hysterie nicht typisch ist, ferner spricht sehr dagegen die Konstanz des Leidens, das nun von seinen ersten Anfängen ab seit fast sieben Jahren besteht, weiterhin die völlige Unbeeinflussbarkeit durch jede Therapie sowie der Mangel einer nachweisbaren psychischen Ursache für ein funktionelles Leiden und endlich das Vorhandensein von Symptomen, die auf eine greifbarere Störung von nervösen Bahnen hindeuten könnten, wie die Spasmen, die Fazialisstörung, die nystaktischen Zuckungen der Augen in seitlichen Endstellungen und die beschriebenen Störungen der Motilität.

Besonders auch wegen dieser letzten Störungen im Verein mit den Zuckungen könnte an eine organische Erkrankung gedacht werden und zwar käme dann in Betracht eine Affektion des Kleinhirnthalamus-systems, eventuell gleichzeitig mit einer leichten Beteiligung der Pyramidenbahnen für die rechte Seite, durch welche letztere die Fazialisstörung und die Spasmen der rechten unteren Extremität erklärt werden könnten. Allerdings muss aber eingestanden werden,

dass sich alsdann erhebliche Schwierigkeiten ergeben würden, diese Affektion pathologisch-anatomisch zu charakterisieren.

Jedenfalls lässt unser Fall an eine Verwandtschaft mit der Chorea oder Paralysis agitans denken und wird wohl in das Gebiet der cerebralen „Dyskinesien“ zu rechnen sein. Ohne weiter auf die vorhandene Literatur dieses Gebietes einzugehen, wollen wir nur darauf hinweisen, dass häufige rhythmische Zuckungen ursächlich auf Kleinhirnerde zurückgeführt wurden (Klien¹), Schilder²)).

Mancherlei Ähnlichkeiten bestehen mit dem Krankheitsbild der Chorea electrica (Henoch), die neuerdings für identisch mit der Myoklonie gehalten wird. Indessen fehlen bei unserem Fall jegliche Zuckungen der Muskuli Sternocleidomastoidei, auch bestehen nicht wie dort so weitgehende Differenzen in der Dauer der Intervalle zwischen den einzelnen Zuckungen (bei der Chorea electrica bald nur Sekunden, bald Minuten, letzteres Verhalten besonders bei Ablenkung der Aufmerksamkeit der Patientin).

Die Maladie des tics convulsifs von Guinon und Gilles de la Tourette mit den Symptomen der Echolalie und Koprolalie hat als mehr in das Gebiet der psychischen Affektionen gehörig, mit unserem Fall wohl kaum etwas zu tun.

Es dürfte mit den bisher angeführten wohl die Zahl der Krankheitsbilder erschöpft sein, mit denen die vorliegende Erkrankung differential diagnostisch in Betracht kommen oder denen sie eventuell als eine besondere Form unterzuordnen wäre.

Eine befriedigende ätiologische Erklärung für das Leiden der Patientin zu finden, ist uns leider trotz Anwendung der uns zu Gebote stehenden diagnostischen Hilfsmitteln nicht gelungen; dasselbe lässt sich zurzeit wohl nur, wenn man so will, rein symptomatisch etikettieren als Paramyoklonus, entstanden auf dem Boden einer allgemein neuropathischen Konstitution, ohne dass man mit Sicherheit aussagen könnte, welcher Art der ihr zugrunde liegende Prozess sei.

Die Prognose erscheint quoad valetudinem ungünstig, die Therapie, welche alle bei der Myoklonie angewandten Mittel berücksichtigte, hat eigentlich gänzlich versagt, wenigstens ist es zu einer andauernden Besserung oder einem Stillstand des Leidens nicht gekommen, die komplizierteren Funktionen (Schreiben usw.) haben sich sogar im Laufe der Beobachtungszeit noch bedeutend verschlechtert.

1) Klien, Neurolog. Zentralblatt 1907, S. 648. — Über kontinuierliche rhythmische Krämpfe der Schlingmuskulatur. Deutsche Med. Wochenschr. 1904, S. 619, 665.

2) Schilder, Chorea und Athetose. Zeitschrift f. gesamte Neurologie VII, S. 219.

Arthropathien bei Syringomyelie.

Von

Dr. Wilhelm Fürnrohr,
Nervenarzt in Nürnberg (1901—192).

(Mit 5 Abbildungen.)

Die unter dem Namen Arthropathien bekannten Gelenkveränderungen, die wir relativ häufig bei Tabes und Syringomyelie, dann und wann aber auch bei anderen Nervenkrankheiten (Crespin) finden, bildeten von jeher eins der interessantesten Kapitel der Neuropathologie. Vor allem die Frage, wie weit bei ihrer Entstehung rein nervöse Einflüsse, wie weit statische und mechanische Momente eine Rolle spielen, war schon oft Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion; aber auch ihre Behandlung und im Zeitalter der Unfall- und Invaliditätsgesetze nicht zum mindesten ihre Begutachtung interessiert seit langem die Ärzte. Dies unter anderem auch schon deshalb, weil, ganz abgesehen von anderen Gesichtspunkten, schon die einfache Diagnose der Arthropathien oft ganz erhebliche Schwierigkeiten bereiten kann.

Ist die zu beurteilende Gelenkveränderung ohne greifbare Veranlassung bei im übrigen völligem oder nahezu vollkommenem Wohlbefinden entstanden, so kann die Abgrenzung gegenüber anders gearteten Arthritiden, Geschwulstbildungen oder dergleichen unter Umständen recht schwierig sein und nur genaue Sachkenntnis und exakte Untersuchung schützt vor Fehldiagnosen.

Sehen wir auf der anderen Seite, dass die in Frage stehende Gelenkanomalie im Anschluss an eine Trauma zur Ausbildung gekommen ist, so ergeben sich auch hier wiederum für die genaue Beurteilung mancherlei Schwierigkeiten. Der gesunde menschliche Organismus besitzt in hohem Grade die Fähigkeit, Schädigungen irgendwelcher Art glatt und ohne nachteilige Folgen zu überwinden; demzufolge werden auch tagtäglich unzählige Verletzungen, wenn sie nur nicht lebenswichtige Zentren vernichten, ohne jeden Schaden überstanden. Anders, wenn ein kranker oder sonstwie geschädigter Organismus von einem Unfall betroffen wird. Hier addieren sich die schädlichen Einflüsse und ganz geringfügige Unfälle können unter Umständen die schlimmsten Folgen nach sich ziehen. Dadurch ergeben sich zuweilen auch noch ganz verwaschene

und schwer zu deutende Bilder, die aber nicht selten gerade durch ihre Unklarheit dann dem Kundigen ihre wahre Natur enthüllen.

Auch noch ein anderer Punkt, und dies besonders wiederum in der Gutachtertätigkeit, kann zuweilen die Entscheidung sehr erschweren. Manchmal absichtlich, häufig unabsichtlich werden wichtige Daten dem fragenden Arzt verschwiegen und die für die Frage der Entschädigung so überaus wichtige Beurteilung der zeitlichen Aufeinanderfolge stösst oft auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Ganz besonders ist dies der Fall bei einem Leiden wie die Syringomyelie, die erfahrungsgemäss einmal Unfallfolge sein kann, auf der anderen Seite aber auch wieder zu traumatischen Schädigungen in hervorragendem Maße disponiert. Hier wird gar oft das, was längst vor dem Unfall bestanden haben muss, als Unfallfolge angegeben, und der Arzt findet keinen Glauben, wenn er, was Folge des Unfalls sein soll als dessen Ursache darstellt oder zum mindesten doch als unabhängige und dem Unfall vorausgegangene Komplikation, die aber ihrerseits ungünstig auf die Unfallfolgen eingewirkt hat. Hier kann es oft recht schwer sein, alle Einzelheiten richtig zu würdigen und doch verlangen Diagnose, Therapie und Begutachtung ein klares Erfassen und Durchdringen der verwickelten Verhältnisse.

Das sind ja alles bekannte Tatsachen, aber auch Dinge, die uns in Wissenschaft und Praxis immer wieder beschäftigen, die wir hier wie dort ständig beachten und erwägen müssen. Es sei mir deshalb gestattet, auf einzelne der oben nur angedeuteten Punkte noch etwas näher einzugehen, und zwar möchte ich dies tun an der Hand von zwei Fällen, die mir nicht uninteressant und in mancher Hinsicht recht instruktiv zu sein scheinen.

Den ersten dieser Fälle hatte ich im Oktober 1909 zu begutachten; eine Nachuntersuchung im November 1912 ergänzte das damals gewonnene Bild. Der zweite entstammt der Praxis meines Vaters, Hofrat Dr. Fürnrohr in Regensburg; ich lernte ihn bei einer vorübergehenden Anwesenheit in Regensburg im Juni 1912 kennen und konnte ihn nochmals im Februar 1913 untersuchen.

Ich lasse nunmehr zunächst die Krankengeschichte des ersten Falles folgen, wie sie sich aus den mir freundlichst zur Verfügung gestellten Akten der Versicherungsgesellschaft ergibt.

Am 7. II. 1909 erlitt Herr X., 53 Jahre alt, einen Unfall beim Aufspringen auf die Trambahn. Er hatte den vollbesetzten Wagen verlassen, um an einer Haltestelle einige Personen aussteigen zu lassen; er selbst wollte weiterfahren. Als er wieder einsteigen konnte, gab der im Wagen befindliche Schaffner das Zeichen zum Abfahren. Beim Loslassen des Griffs am Hinterperron wurde er, da der Wagen bereits wieder im Gang war, gegen die rechte Seite geworfen (Unfallschadenanzeige vom 9. II. 1909).

Die alsbald vorgenommene ärztliche Untersuchung ergab, dass Herr X. ausserstande war, den rechten Arm zu heben und heftige Schmerzen an der rechten Brustseite hatte. Die Diagnose lautete: „Bruch des rechten Oberarms, starke Rippenquetschung, Zerrung des rechten Brustfells, sehr starker Bluterguss am Oberarm und am Brustkorb“. (Gutachten vom 13. II. 1909.)

Herr X. wurde dann längere Zeit mit Verbänden behandelt. Über den weiteren Verlauf berichtet das Gutachten vom 10. V. 1909: „Infolge des grossen Blutergusses war die erste Röntgenphotographie ziemlich undeutlich, man sah eben nur, dass zwischen oberem und unterem Bruchstück eine grosse Dislokation bestand. Diese Dislokation ist nun durch die Extensionsbehandlung gehoben, die Bruchstücke sind einander genähert. Leider aber hat sich das obere Bruchstück, was, wie gesagt, im Anfang nicht konstatiert werden konnte, um ca. 90° gedreht, und wenn auch eine starke Knochenneubildung erfolgt ist, so kann man natürlich doch nicht von einer idealen Heilung reden. Die medico-mechanischen Übungen, die täglich gemacht werden, ferner die Heissluftbäder werden aber den Zustand so weit bessern, dass Herr X. den Arm wieder einigermaßen wird brauchen können. Eine völlige Restitutio ad integrum ist nicht zu erwarten. Herr X. geht jetzt schon ab und zu in seine Fabrik, aber er ist zur Zeit noch nicht imstande, wenn auch nur kürzere Zeit, zu schreiben. Ende Juni wird die medico-mechanische Behandlung beendet werden können.“

Zwei Monate später hat sich das Befinden des Herrn X. etwas gebessert. Es besteht aber noch „eine völlige Lähmung des rechten M. deltoideus, so dass er ausserstande ist, den rechten Arm zu erheben. Er kann deshalb die rechte Hand noch nicht bis an den Mund bringen“. (Gutachten vom 16. VII. 1912.)

Zur Festsetzung der Entschädigungsquote wurde Herr X. nunmehr von dem auswärts wohnenden Vertrauensarzt untersucht, auch wurde von sehr sachverständiger Seite abermals eine Röntgenphotographie der rechten Schulter angefertigt, die Folgendes ergab: „Oberarmkopf vom Schaft getrennt und gedreht, durch einen breiten, unregelmässig begrenzten hellen Streifen von dem periostisch verdickten Schaftende geschieden: Pseudarthrose. Ringsum fleckige Schatten von geringer Dichte, ossifizierten Weichteilen und abgerissenen Callusstücken entsprechend. Starke Atrophie der Knochen. Schlottergelenk.“

Das Gutachten des Vertrauensarztes vom 11. IX. 1909 hat folgenden Wortlaut: „Die am 6. IX. 1909 vorgenommene Untersuchung des Herrn X. ergab folgenden Befund: Die verletzte rechte Schulter zeigt bei der Besichtigung eine leichte Umfangsvermehrung gegenüber links. An der Innenseite des Oberarms befindet sich eine ca. 5 cm lange, wulstige, blaurote Narbe, die übrigens unempfindlich ist und durch Schienendruck entstanden sein dürfte. Beim Betasten fühlt man sofort eine abnorme Beweglichkeit des Oberarmknochens gegenüber dem Schultergürtel, bei Bewegungen ist grobe Krepitation bemerkbar, auch hat man das Gefühl kleinerer, mehr oder weniger loser Knochenteile. Druck unterhalb des Akromion ist empfindlich, im übrigen sind alle passiven Bewegungen bemerkenswert wenig schmerzhaft. Passiv kann der Arm nach allen Richtungen geführt werden, aktiv ist die Hebung nicht bis zur Horizontalen möglich. Wenn Herr X. schreiben will, nimmt er mit der linken Hand den rechten

Vorderarm und legt ihn auf den Schreibtisch; das Schreiben selbst ist, wie beiliegende Schriftprobe zeigt, sehr mühsam und anstrengend, obgleich die Bewegungen der Hand, sowie deren Kraft gut sind.

Nach diesem Befund ist es zweifellos, dass es sich um ein Ausbleiben der Knochenvereinigung, um eine Pseudarthrose, ein Schlottergelenk handelt, und dass die hochgradige Störung in der Bewegungsfähigkeit der Schulter in erster Linie nicht von der Muskelatrophie des Deltoideus, sondern von der mangelnden Fixation im Schultergelenk herrührt. Das von Dr. . . . angefertigte Röntgenbild zeigt sehr deutlich die Verhältnisse: Es ist trotz ziemlich beträchtlicher Kallusbildung zu keiner knöchernen Vereinigung gekommen, die freiliegenden Kallusstücke ergeben bei der Betastung das eigentümliche Nussackgefühl.

Über die Ursachen dieser Pseudarthrosenbildung ist Sicheres nicht festzustellen; die Drehung des Kopfes des Oberarms mit der Gelenkfläche nach innen und unten hat zweifellos dazu beigetragen, innere organische Ursachen konnte ich nicht nachweisen; die Urinuntersuchung musste allerdings unterbleiben, da Herr X keinen Harn produzieren konnte. Ich glaube übrigens nicht, dass sie von grosser Bedeutung für die Beurteilung des Falles wäre.

Durch die Verletzung ist ein dauernder Schaden bedingt; im gegenwärtigen Zustand ist die Gebrauchsfähigkeit des rechten Arms stark beeinträchtigt, namentlich ist auch das Schreiben sehr erschwert. Eine gewisse Besserung ist insofern zu erwarten, als sich Herr X im Laufe der Zeit noch mehr an den Zustand gewöhnen und den Arm geschickter zu gebrauchen lernen wird. Allzu hoch möchte ich jedoch auch diese Besserungsmöglichkeit nicht anschlagen. Eine Wiedervereinigung der gebrochenen Knochen halte ich nach den gegebenen Umständen für ausgeschlossen, so dass in dem objektiven Zustand des Schultergelenks eine Änderung zum Bessern nicht zu erwarten ist. Eine operative Behandlung böte ja vielleicht Aussichten, doch ist auch in diesem Falle die Prognose unsicher. Was den Grad der Erwerbsbeschränkung betrifft, so würde ich diesen zur Zeit gleich dem halben Verlust des Armes und — die wahrscheinliche Besserung durch Gewöhnung eingerechnet — für die Dauer etwas niedriger einschätzen.“

Nach diesem letzten Gutachten des Vertrauensarztes erschien es nunmehr wünschenswert, den möglicherweise vorhandenen besonderen Ursachen dieser von allen Seiten einwandfrei festgestellten Pseudarthrose — es wurde zunächst an eine eventuell vorhandene, bis dahin latent gebliebene Tabes gedacht — doch noch etwas genauer nachzuforschen und deshalb wurde Herr X. mir zur Untersuchung und Begutachtung zugewiesen. Ich konnte ihn am 25. und 26. Oktober 1909 in meiner Sprechstunde untersuchen und dann — datiert vom 27. X. 1909 — das folgende Gutachten abgeben:

„X. ist gesund geboren und war im allgemeinen immer gesund; hat beim Militär gedient. Kein Nikotin-, kein Alkoholabusus. Die Frau des X. soll augenleidend sein, hatte angeblich 1899 Netzhautentzündung. X. hat zwei gesunde Kinder, die Frau hatte keine Fehlgeburt.

1893 war X. bei einem hiesigen Nervenarzt und dann bei Prof. Dr. v. Strümpell in Erlangen, weil er merkte, dass das Gefühl in der rechten Hand schlechter war als links, insbesondere für „Warm“ und „Kalt“. Er bemerkte

diese Abnormität zum erstenmal beim Berühren einer heissen Maschine. In der Folgezeit verbrannte er sich einmal die Finger mit einer brennenden Zigarre und einmal den Arm mit einem heissen Wickel, ohne dabei besondere Schmerzen zu empfinden. Prof. v. Strümpell soll damals gesagt haben, es handle sich um eine „schlechte Ernährung des Halsmarks im 4. Halswirbel“. Weitere Folgeerscheinungen traten nicht auf; im übrigen Körper war das Gefühl stets intakt; die Kraft war überall, auch im rechten Arm stets gut.

Geschlechtskrankheiten jeder Art werden von X. bestimmt in Abrede gestellt.

Betreffs des Unfalls vom 7. II. 1909 machte X. die bereits in den Akten niedergelegten Angaben; beim Einsteigen in einen sich eben in Bewegung setzenden Trambahnwagen wurde er ein Stück mitgezerrt und fiel dann beim Loslassen des Handgriffs zu Boden auf die rechte Schulter. Dabei brach er den rechten Oberarm und zog sich diverse Quetschungen und Zerrungen zu. Trotz andauernder sachgemässer Behandlung ist auch heute noch keine völlige Heilung des Bruches erzielt, es besteht vielmehr eine sehr starke Herabsetzung der aktiven Bewegungsfähigkeit des rechten Arms, besonders das Erheben des rechten Arms ist nur in sehr geringem Maße möglich.

X. klagt in keiner Weise über nervöse Beschwerden. Appetit, Schlaf, Stuhl in Ordnung. Keine Kopfschmerzen, kein Herzklopfen.

X. ist mittelgross, kräftig gebaut, in gutem Ernährungszustand, etwas fettleibig. Im Gesicht findet sich nichts Abnormes. Die Augenbewegungen sind nach allen Richtungen frei, kein Nystagmus, kein Doppelsehen. Die Pupillen sind beide gleichweit, reagieren prompt auf Licht und Akkommodation. Ophthalmoskopisch normales Bild des Augenhintergrundes.

Die Zähne sind kräftig, etwas schlecht gepflegt. Die Zunge wird gerade vorgestreckt. Das Gaumensegel hebt sich gut. Im Kehlkopf anscheinend nichts Abnormes (einmalige Untersuchung!).

Auf den Lungen besteht keine Dämpfung, Vesikuläratmen.

Die Herzgrenzen sind normal, die Töne rein. Der Puls ist regelmässig, voll; Frequenz zur Zeit 88 pro Minute.

Der Urin ist ohne Eiweiss und Zucker.

Der rechte Arm kann aktiv knapp bis zur Horizontalen, passiv gut bis zur Vertikalen erhoben werden. Bei passiven Bewegungen fühlt man deutliches Knarren und Knacken im rechten Schultergelenk (vgl. Gutachten des Vertrauensarztes).

Die Gegend des rechten Deltoides ist vielleicht etwas abgeplattet. Die Funktion der übrigen Armmuskeln ist vollkommen erhalten. Biceps und die ganzen Vorderarm- und Handmuskeln sind sehr kräftig; der rechte Triceps ist vielleicht etwas schwächer als der linke. Elektrisch findet sich wohl nur im Deltoides quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit, keine eigentliche EaR; die übrigen Muskeln reagieren prompt auf den faradischen und galvanischen Strom.

Die Untersuchung der Reflexe ergibt Folgendes: Supinator- und Tricepsreflex links ziemlich lebhaft, rechts fehlt der Supinatorreflex, der Tricepsreflex ist bedeutend schwächer als links. Bauch-, Kremasterreflex beiderseits gleich, deutlich. Patellar-, Achillesreflex beiderseits ziemlich lebhaft. Babinski

beiderseits negativ, ebenso wohl Oppenheim, doch ist links das Untersuchungsergebnis kein ganz eindeutiges.

Die Untersuchung der Sensibilität ergibt, abgesehen vom rechten Arm, durchaus normale Resultate. Alle Angaben werden richtig, ohne jedes Zaudern gemacht. Es besteht keine sogenannte Mammillarzone. Auch am rechten Arm werden alle Pinselberührungen ganz prompt gefühlt. Die Nadel, sowie „Warm“ und „Kalt“ werden jedoch in einer etwa bandförmigen Zone, die sich oben weniger deutlich, unten besser abgegrenzt, ca. von der Schulter bis zur Hand zieht, undeutlich gefühlt (vgl. Fig. 1). Speziell bei der Untersuchung mit „Warm“ und „Kalt“ werden ziemlich viele Fehler gemacht.

Trophische Störungen finden sich nicht an der Hand; auch X. selbst ist kein besonderes Abbrechen der Nägel, etwaige Cyanose der Hand, abnormes oder auf eine Seite beschränktes Schwitzen aufgefallen.

Die Wirbelsäule ist nicht druckempfindlich. In der Gegend der untersten Hals- und obersten Dorsalwirbelsäule ist sie etwas nach hinten prominent; doch fraglich, ob pathologisch.

Wenn wir nun die im Vorstehenden mitgeteilte Anamnese, sowie die Ergebnisse der Untersuchung genauer betrachten, so ergibt sich zunächst für das vermutete Bestehen einer Tabes absolut kein Anhaltspunkt: keine Syphilis, keine für Tabes charakteristische Störung der Sehnenreflexe, keine Pupillenstörungen, keine Mammillarzone usw. Dagegen finden wir äusserst charakteristische anamnestische Angaben über vor Jahren schon bemerkte Gefühlsstörungen, und die objektive Untersuchung ergibt ebenfalls ein sehr bezeichnendes Resultat: einfache Berührungen werden prompt gefühlt, Nadelstiche, sowie besonders Temperaturunterschiede werden an bestimmten Stellen nur schwach oder gar nicht empfunden. Trotzdem diese Störungen seit vielen Jahren bestehen, ohne dass weitere Symptome hinzugekommen sind, wird man hier wohl die Diagnose Syringomyelie stellen dürfen, für die gerade die erwähnte Art der Gefühlsstörungen charakteristisch ist; wie weit die Störung der Reflexe auf dieses Leiden zurückzuführen ist, möchte ich hier nicht entscheiden, doch lässt sie sich wohl besser durch dieses Leiden als durch die Fraktur des Oberarmes erklären.

Durch das Bestehen der Syringomyelie erklärt sich nun auch mit grosser Wahrscheinlichkeit der abnorme Heilungsvorgang am rechten Schultergelenk, denn auch hier ist — ganz ähnlich wie bei der Tabes — die Heilungstendenz eine verminderte. Ob die sicher auch bei der Syringomyelie vermehrte Knochenbrüchigkeit in unserem Falle eine besondere Rolle gespielt hat, lässt sich wohl schwer sagen, nachdem doch der immerhin ziemlich korpulente X. mit beträchtlicher Wucht zu Boden fiel.

Da X. von dem Bestehen der Syringomyelie bis zu dem Unfall vom 7. II. 1909 nicht die geringsten Störungen hatte und nach dem bisherigen Verlauf

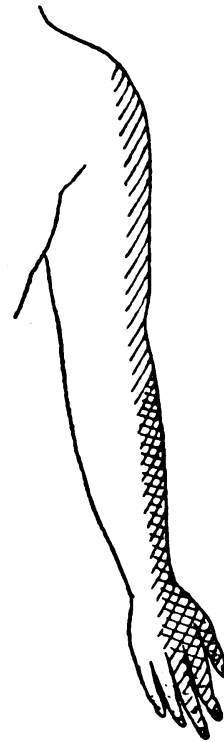


Fig. 1.

auch anzunehmen ist, dass weitere Krankheitserscheinungen nicht so bald aufgetreten wären, so ist der derzeitige Zustand wohl doch in der Hauptsache dem bewussten Unfall zur Last zu legen, wobei freilich dann anzunehmen ist, dass ohne die bestehende Syringomyelie der Heilungsverlauf höchst wahrscheinlich ein besserer gewesen wäre.

Eine ebenfalls schon vermutete Behinderung der Bewegungsfähigkeit des X. spielte sicher, besonders nachdem keine Tabes oder dergleichen vorliegt, keine Rolle. Die Beine des X. sind in jeder Beziehung frei beweglich. Ein Schwindelanfall oder dergleichen kommt nach den vorliegenden Angaben nicht in Frage.

Einen besonderen Einfluss auf die mutmassliche Lebensdauer braucht das bestehende Leiden nicht zu haben; es ist aber bekannt, dass bei schon bestehender Syringomyelie ein Unfall den Verlauf der Krankheit zu beschleunigen imstande ist.“

Aus dieser aktenmässig dargestellten Krankheitsgeschichte ergibt sich, dass der wegen eines Unfalls vom 7. II. 1909 zu begutachtende Kranke bereits 16 Jahre vor dem Unfall wegen merkwürdiger Gefühlsanomalien eine Reihe Ärzte aufgesucht hat, dass er sich aber im übrigen dauernd vollkommenen Wohlbefindens erfreuen konnte. Am 7. II. 1909 erleidet er einen Bruch des rechten Oberarms und trotz eingehender und sachverständiger Behandlung tritt keine Heilung der Fraktur ein, sondern ein ausgesprochenes Schlottergelenk ist die unerwünschte Folge des erlittenen Unfalls. Nach längerer Dauer der Behandlung tritt nun — zuerst im Gutachten des Vertrauensarztes, bis dahin war davon nirgends etwas erwähnt worden — die Vermutung auf, es könnte noch ein anderes Leiden vorliegen und die daraufhin veranlasste neurologische Untersuchung ergibt die erwähnte Anamnese und den sehr charakteristischen Befund. Man konnte daraus wohl mit Sicherheit die Diagnose Syringomyelie stellen und damit war meines Erachtens wohl auch einwandfrei die Ursache der schlechten Heilung des Knochenbruches gegeben.

Es war mir nun eine erfreuliche und interessante Bestätigung meiner Anschauung, als ich, längst nach Absendung meines Gutachtens, eigentlich mehr zufällig erfuhr, dass Herr X. im Jahr 1893 auf der 65. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte mit derselben von mir 16 Jahre später wiederum gestellten Diagnose Syringomyelie und einem, dem von mir erhobenen, ganz ähnlichen Befund vorgestellt worden war; es sei mir gestattet, den damaligen Bericht zum Vergleich in extenso hier anzufügen, wobei sich auch leicht ersehen lässt, dass eine nennenswerte Veränderung in dem langen Zwischenraum von 16 Jahren kaum stattgehabt haben dürfte.

Das ausführliche Protokoll in den Verhandlungen der Gesellschaft

Deutscher Naturforscher und Ärzte (65. Versammlung zu Nürnberg, 11.—15. September 1893) hat folgenden Wortlaut:

„Der dritte Kranke, ein Mann von 37 Jahren, zeigt in ausgesprochener Weise das Syndrome bulbo-médullaire ohne Lähmungserscheinungen. Seit einem halben Jahre heftige ausstrahlende Schmerzen in der rechten Schulterblattgegend und längs der Streckseite des rechten Oberarms nach dem Vorderarm hin. Zugleich bemerkte der Kranke folgende Störungen des Temperatursinnes. Heiss erschien als Kalt, Kalt als Heiss, beides zugleich als äusserst schmerzhaft. Mittlere Temperaturen werden normal empfunden. In der Hand beständig lebhaftes, sehr schmerzhaftes Kältegefühl. Obige Störung besteht am rechten Schulterblatt und an der ganzen Rückseite des Armes und der Hand; Innenseite des Armes und der Hand normal. Leises Streichen über die Haut der betroffenen Teile äusserst schmerzhaft, tiefer Druck wird nicht empfunden. Eine Hautfalte kann durchstochen werden, ohne dass es empfunden wird. Die Schmerzempfindung ist an den gleichen Stellen völlig, auch für die allerstärksten elektrischen Ströme aufgehoben. Motorische Kraft des kranken Armes sehr bedeutend; auch die feinsten Bewegungen, wie andauerndes Schreiben, ohne jede Schwierigkeit möglich: überhaupt alle Bewegungen des Armes völlig ungestört und in demselben Maße möglich wie auch früher. Der Tastsinn ist ungemein fein und völlig erhalten. Gehirnnerven zeigen keinerlei Störung, überhaupt ist ausserdem keinerlei Störung im Allgemeinbefinden des Kranken zu konstatieren. Keine Lues. Mässiger Potus.“

Drei Jahre nach meiner Begutachtung, im November 1912, hatte ich abermals Gelegenheit, Herrn X. zu untersuchen.

Es ist ihm in der Zwischenzeit dauernd gut gegangen. Die Beweglichkeit des rechten Armes hat sich entschieden noch gebessert. Man fühlt zwar bei jeder Bewegung im Schultergelenk Knarren und Krepitieren, aber der Arm kann nach auswärts bis über die Horizontale, gerade nach vorwärts mit Zuhilfenahme einer kleinen Drehung bis zur Vertikalen erhoben werden. Dadurch ist Herr X. in der Lage, ganz gut mit dem rechten Arm grüssen zu können, doch soll dies nicht mehr der Fall sein, wenn der Arm nur ein wenig mehr, etwa durch einen Mantel belastet wird. Herr X. kann auch wieder ganz gut schreiben, doch auffallenderweise nicht mehr die sog. deutsche Schrift; die spitzigen Buchstaben derselben gelingen ihm, wohl doch infolge der erschwerten Beweglichkeit des Armes, nicht mehr so wie früher.

Herr X. hat an sich selbst eine Reihe von Gefühlsanomalien beobachtet; im rechten Arm bestehen häufig abnorme Hitzegefühle, ein Gefühl, wie wenn glühende Kohlen auf dem Arm lägen. Wenn es ihm auf die rechte Hand oder den Arm regnet — er hat dies wiederholt selbst ausprobiert — so hat er ein Gefühl wie von 1000 Nadelstichen. Dasselbe Empfinden hat er auch bei kalter Dusche, während ihn lauwarme gar nicht geniert. Ab und zu verbrennt er sich die Finger der rechten Hand mit der Zigarre. Seit ca. 6—8 Wochen bemerkt er zuweilen ein pelziges Gefühl an den Händen, bzw. den Fingerspitzen, rechts mehr als links.

Im Schwitzen besteht kein Unterschied zwischen links und rechts. Der Nagel des rechten Daumens hat 3 quere Kerben, die seit Dezennien unverändert

bestehen. Vor ca. 7 Jahren ging einmal der Nagel ab und kam wieder mit genau denselben Kerben. Sonstige trophische Störungen bestehen nicht.

Ab und zu sollen Gichtschmerzen in den Knöcheln auftreten. 2 Tabletten Atophan genügen sie verschwinden zu lassen.

Der rechte Arm kann, wie oben erwähnt, im allgemeinen ganz gut gebraucht werden; die Gegend des Schultergelenks ist etwas verdickt; es besteht hier wohl eine ziemlich dicke Fettauflagerung. Deutliche Atrophien sind nirgends, auch nicht an der rechten Hand, zu sehen.

Elektrisch ist im rechten Deltoides faradisch und galvanisch eine sichere Reaktion nicht zu erhalten. Biceps und Triceps reagieren auf beide Ströme in normaler Weise.

Supinator- und Tricepsreflex sind links ziemlich lebhaft vorhanden, rechts fehlt der Supinatorreflex sicher, der Tricepsreflex wahrscheinlich ebenfalls; es könnte höchstens eine ganz minimale, kaum wahrnehmbare Reaktion gelegentlich zu erzielen sein. Bauch- und Kremasterreflex sind beiderseits vorhanden, Patellar- und Achillesreflex sind beiderseits lebhaft. Der Zehenreflex (Babinski) erfolgt plantar, dagegen scheint der Oppenheimsche Reflex beiderseits positiv zu sein.

Die Untersuchung der Sensibilität ergibt wiederum, abgesehen von den unten beschriebenen Ausnahmen, am ganzen Körper normale Verhältnisse. Auch am rechten Arm werden Pinselberührungen jederzeit prompt gefühlt. Die Nadel wird auf der rechten Schulter und nach abwärts über dem ganzen Schulterblatt nur ganz stumpf empfunden; ebenso ist dies der Fall am Rücken des rechten Armes, der Hand und des Zeigefingers. Die Dorsalseite der übrigen 4 Finger empfindet ziemlich gut. Vorne geht diese Störung herunter etwa bis zur 1. Rippe. Auch die Rückseite des Kopfes, die rechte Seite des Halses, das ganze Ohr, die Gegend bis etwa 2 Querfinger vor dem Ohr und unterhalb des rechten Auges empfinden schlecht. Scheitel und Stirn empfinden gut, ebenso die Mitte des Kinns, während die Aussenseite ziemlich gefühllos ist. An der Innenseite des rechten Arms ist das Gefühl für die Nadel besser als aussen; sie wird hier deutlich empfunden; dasselbe gilt für die Innenfläche der Hand, doch scheinen leichtere Störungen auch hier vorhanden zu sein.

„Warm“ und „Kalt“ werden etwa in derselben, eben geschilderten, Ausdehnung nicht richtig empfunden, doch scheint hier das Gebiet der Störung eher noch etwas grösser zu sein; es reicht vorne herab etwa bis zur Brustwarze, hinten noch unter die Scapula herunter (vgl. Fig. 2a u. b). Dabei verursacht „Kalt“ an der Aussenseite des rechten Armes starke Schmerzen, ohne jedoch ein eigentliches Kältegefühl hervorzurufen. An der Innenfläche der Hand ist dasselbe bei „Warm“ der Fall, aber nicht bei „Kalt“. Ein Glas mit lauwarmem Wasser wurde wegen der Schmerzen weggeworfen, ein solches mit kaltem konnte ohne Beschwerden festgehalten werden.

Leises Streichen über die erkrankten Hautpartien verursacht keine Schmerzen.

Die Pupillen sind beiderseits gleich weit; reagieren prompt auf Licht. Die übrige Untersuchung ergibt nichts besonders Erwähnenswertes.

Vergleichen wir nun den Befund von 1912 mit dem von 1909, so sehen wir zunächst, dass sich die Beweglichkeit des rechten Armes

ganz erheblich gebessert hat. Herr X. kann mit dem rechten Arm wieder schreiben, grüssen, er kann ihn im grossen und ganzen wieder ganz gut gebrauchen.

Anders scheint es sich mit den Sensibilitätsstörungen zu verhalten. Im Gutachten von 1909 ist nur von einer schmalen, bandförmigen Zone gestörten Gefühls für Schmerz- und Temperaturreize die Rede, während 1912 dies Gebiet sehr viel ausgedehnter ist, die Schulter, den ganzen Armrücken, den Hals und grosse Teile des Kopfes und Gesichts umfasst.

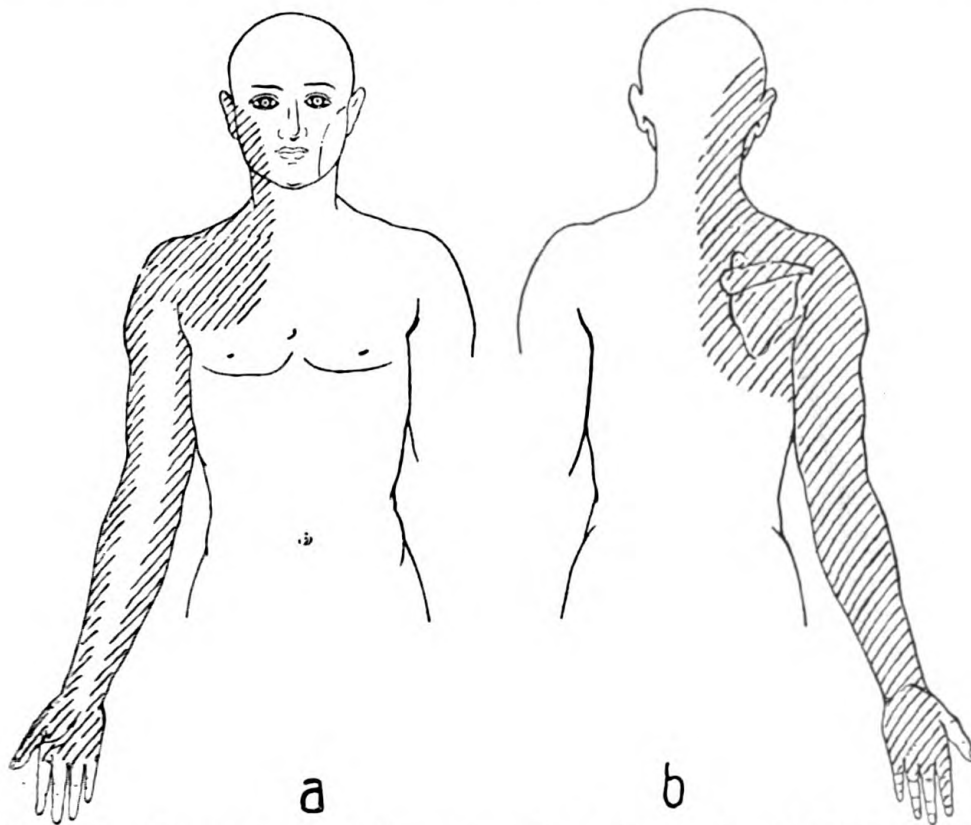


Fig. 2. Ausdehnung der Sensibilitätsstörung für „Warm“ und „Kalt“ bei Herrn X.

Trotzdem ist es fraglich, ob man hier von einer Progression des Leidens sprechen darf, denn Herr X. gab bestimmt an, ähnliche Störungen seien auch bei früheren Untersuchungen in der allerersten Zeit der Krankheit schon von sehr berufener Seite festgestellt worden. Es ist also immerhin möglich, dass diese Anomalien seinerzeit von mir bei der nur einmaligen Untersuchung übersehen wurden, bzw. die Angaben vielleicht so ungenau waren, dass nur die dort beschriebenen Gebiete als erkrankt angesehen werden konnten. Allenfalls könnte man auch an ein Fluktuieren der Symptome denken, aber für diese Annahme fehlen mir vollkommen die Beweise. Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass in dem

Protokoll der Naturforscherversammlung von Störungen im Bereich des Halses und Kopfes nicht die Rede ist.

Trotz dieser Ausführungen halte ich es aus anderen Gründen für wahrscheinlich, dass die Krankheit in den letzten 3 Jahren Fortschritte gemacht hat. 1909 fehlte der rechte Supinatorreflex, der rechte Tricepsreflex war bedeutend schwächer als der linke, aber doch noch deutlich auszulösen; 1912 fehlen höchst wahrscheinlich beide Reflexe. Der Oppenheim'sche Reflex war 1909 negativ, wenn auch links das Untersuchungsergebnis kein ganz eindeutiges war, 1912 scheint dieser Reflex beiderseits positiv zu sein. Es sind dies nur unbedeutende Zeichen, aber sie lassen sich doch alle ungezwungen in derselben Richtung verwerten.

Interessant sind die verschiedenen subjektiven Gefühlsanomalien: das abnorme Hitzegefühl im rechten Arm, das Gefühl von „1000 Nadelstichen“ bei kalter Dusche oder im Regen, das pelzige Gefühl in den Fingerspitzen, die starken Schmerzen ohne Kältegefühl an der Aussen- seite des rechten Armes bei Berührung mit „Kalt“ und umgekehrt solche an der Innenfläche der Hand bei Berührung mit „Warm“. Auch diese Anomalien scheinen sich im Laufe der Zeit etwas vermehrt zu haben.

Zu dieser bisherigen Schilderung gibt die schliesslich noch notwendige Ergänzung die Röntgenuntersuchung des erkrankten rechten Schultergelenks.

Das Röntgenbild vom Jahr 1909¹⁾ (vgl. auch das oben angeführte Gutachten) zeigt den abgebrochenen und gedrehten Oberarmkopf, dessen Frakturlinie zackig begrenzt ist und nach aussen sieht. Der Humeruskopf ist an der Frakturstelle periostitisch verdickt, das Bruchende ist unregelmässig, zackig begrenzt. Zwischen Oberarmkopf und Humerusschaft sehen wir einen ganz unregelmässig geformten, ziemlich breiten Zwischenraum. In der Umgebung finden wir unregelmässig gestaltete Schatten von geringer Dichte, die neugebildetem Knochen („ossifizierten Weichteilen und abgerissenen Kallusstücken“) entsprechen. Die Knochen sind stark atrophisch (vgl. Fig. 3).

Das Röntgenbild vom Jahr 1912²⁾ zeigt nun etwas ganz Anderes: Der Oberarmkopf ist vollkommen verschwunden, d. h. er ist offenbar in einer nicht sehr differenzierten, länglichen und ziemlich breiten Knochenmasse untergegangen, die die Gegend der früheren Gelenkpfanne vollkommen ausfüllt. Die obere Partie dieser Knochenmasse scheint mit dem Schulterblattfortsatz ziemlich fest verbunden zu sein, der untere Teil ist konkav geformt und anscheinend ziemlich glatt ausgehöhlt. Auch in den unteren medialen Partien scheint die Ver-

1) Vor Überlassung der Akten musste ich mich verpflichten, alles zu unterlassen was zu einer Identifizierung des Herrn X. führen könnte. Ich habe deshalb alle Namen aus der vorstehenden Krankengeschichte fortgelassen und spreche daher auch dem verehrten Herrn Kollegen, der mir die Röntgenplatte freundlichst überliess, nur in dieser Form meinen besten Dank aus.

bindung dieser Knochenmasse mit dem Schulterblatt eine ziemlich feste zu sein. Das obere Ende des Humerusschaftes ist auch hier wieder periostitisch verdickt und zwar in seinem obersten Teil pilzförmig so stark, dass man fast von einem neugebildeten Humeruskopf sprechen könnte. Der oberste Rand ist anscheinend ganz glatt abgeschliffen. Es hat sich hier also durch Anlagerung des abgebrochenen Oberarmkopfes an die Skapula und Verdickung des Oberarmschaftes gewissermassen ein neues Gelenk gebildet, das, wie wir früher sahen, auch in seiner Funktion gar nicht schlecht genannt werden kann. Kleine, wenig ausgebildete Knochenschatten in der Umgebung ergänzen noch das Bild (vgl. Fig. 4).

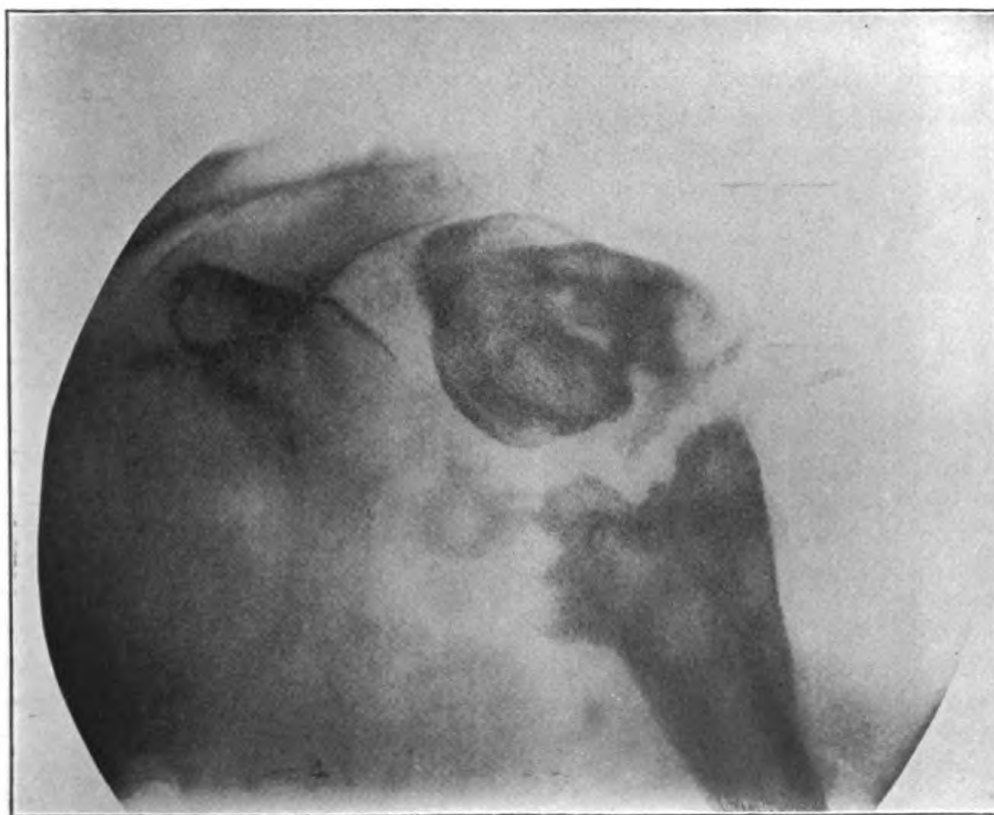


Fig. 3.

Die Röntgenuntersuchung klärt uns über die Vorgänge im rechten Schultergelenk auf. Auf dem ersten Bild sehen wir die unmittelbaren Folgen des Unfalls, die Trennung von Kopf und Schaft des Humerus, die neugebildeten Knochenmassen. Auf dem zweiten Bild sehen wir, wie die Natur mit der ihr gestellten Aufgabe fertig geworden ist: eine Vereinigung der getrennten Teile war offenbar nicht möglich; durch Knochenneubildung auf der einen Seite, Abschleifen der überflüssigen und störenden Teile auf der anderen Seite wurde ein neues Gelenk geschaffen und nunmehr haben wir auch das Bild einer ausgesprochenen

11*

Arthropathie vor uns. Durch hypertrophische und atrophische Vorgänge entstand hier ein Novum, das, so eigentümlich es auch aussieht, seinen Zweck doch, zur Zeit wenigstens, recht gut erfüllt. Wie weit dies auch späterhin der Fall sein wird, lässt sich gegenwärtig wohl kaum entscheiden.

Recht schön können wir also hier die Entstehung einer Arthropathie gewissermassen unter unseren Augen verfolgen: zuerst die Fraktur



Fig. 4.

und die ersten reparatorischen Vorgänge. Diese führen aber wegen des vorhandenen Nervenleidens und der dadurch bedingten Störungen nicht zum Ziel. Hypertrophische und atrophische Prozesse verändern nun vollkommen das gewohnte Bild und lassen etwas ganz Neues und von dem Alten weit Verschiedenes entstehen, das hier wenigstens — es dürfte das wohl nicht immer der Fall sein — etwas ganz Nützliches und recht gut Brauchbares geworden ist.

Hier sehen wir auch meines Erachtens ziemlich klar, dass das Primäre einer Arthropathie wohl stets das Nervenleiden sein muss, dass sich aber die Details dann nach den Gesetzen der Mechanik herausbilden. Ohne die Annahme von trophischen Störungen werden wir m. E. niemals bei der Erklärung der Entstehung von Arthropathien auskommen können.

Der zweite Fall¹⁾, über den ich hier noch berichten möchte, bildet in gewissem Sinn ein Gegenstück und eine Ergänzung des ersten.

Der 57 jährige pensionierte Eisenbahnwerkstätten-Gehilfe J. O. aus Regensburg war in der Jugend und später stets gesund; nur in den Schuljahren will er öfters an Furunkeln gelitten haben. Er diente 3 Jahre beim Militär, machte später eine Landwehrübung. 1904 war er an einem Mastdarmleiden, wohl Hämorrhoiden, erkrankt, das operativ behandelt wurde. Es sollen auch jetzt noch ab und zu Blutungen auftreten. J. O. raucht und trinkt jetzt ziemlich wenig, früher soll es mehr gewesen sein. Eine Geschlechtskrankheit hat er nicht gehabt.

Der Vater des J. O. starb infolge eines Unfalls, die Mutter in den sechziger Jahren an einer (nicht genauer beschriebenen) Eiterung. Ein Bruder des J. O. lebt und ist gesund; eine Schwester ist an unbekannter Krankheit gestorben. Die Frau des J. O. ist im allgemeinen gesund; sie hatte keine Fehlgeburt. 3 Söhne sind gesund, arbeiten als Eisenbahnangestellte.

Im September 1911 arbeitete J. O. bei sehr grosser Hitze — es waren die letzten sehr heissen Tage dieses abnorm heissen Sommers — in der grossen Eisenbahndreherei in Regensburg. Dabei kam er wiederholt auch in starken Zug. Einige Tage später bemerkte er eine starke Spannung im rechten Arm und bald darauf starke Schwellung der rechten Schulter. Nach seiner Angabe will er nun, um diese Schwellung zu beseitigen, allerhand turnerische Übungen mit dem rechten Arm gemacht haben, jedoch nur ganz harmlose Freiübungen, wie Erheben, Schwingen des Armes und dergl. Dabei soll es nun — vielleicht, und nicht mit völliger Sicherheit behauptet — einen „kleinen Schnapper getan haben“ und nun nahm die Schwellung der Schulter rapid zu. Salbenbehandlung führte nicht zum Ziel. Im Regensburger Krankenhaus wurde dann eine Punktion des Schultergelenks vorgenommen, wobei eine hellgelbe klare Flüssigkeit entleert wurde. Nach kurzem Aufenthalt daselbst kam er dann in ein Münchner Krankenhaus, wo ebenfalls zweimal punktiert wurde. Auch wurde ein Stück Muskel aus dem Biceps dort zur Untersuchung entfernt. Allmählich nahm die Schwellung des Gelenks wieder ab, doch trat die völlige Abschwellung erst nach einer Operation mit Einschnitt bis auf den Knochen (Eröffnung des Gelenkes?) ein. J. O. war 12 Wochen in diesem Münchner Krankenhaus und kehrte dann, 2 Tage vor Weihnachten 1911, nach Regensburg zurück.

Im Juni 1912 hatte ich zum ersten Mal Gelegenheit, J. O. in Regensburg selbst zu untersuchen. Ich fand einen mittelgrossen, ziemlich kräftig gebauten und gut genährten Mann.

1) Dieser Fall wird von Herrn Medizinalpraktikant Joseph Finkel-München als Dissertation bearbeitet.

Im Gesicht ist nichts Abnormes zu sehen. Die Augenbewegungen sind nach allen Richtungen gut möglich. Beim Sehen nach links bemerkt man deutlich rotatorischen Nystagmus, beim Sehen nach rechts ebensolchen, aber mehr horizontal gerichtet. Die Pupillen reagieren prompt auf Licht, sind beiderseits gleich weit.

An den inneren Organen findet sich nichts Besonderes.

Das rechte Schultergelenk ist im Vergleich zum linken deutlich verdickt, der rechte Arm ist kürzer als der linke, auch kann er nicht bis zur Horizontalen erhoben werden. Wird dies passiv versucht, treten angeblich Schmerzen auf. Bei stärkeren Bewegungen bemerkt man deutliches Zittern des rechten Armes. Der Kleinfingerballen und die Gegend des Adductor pollicis erscheinen rechts leicht eingesunken. Links besteht sicher keine Atrophie an der Hand. An der linken Hand sieht man zur Zeit 4 tiefe Brandwunden, die von verschiedenen Gelegenheiten herrühren. J. O. hat beim Verbrennen angeblich Schmerzen gehabt, doch scheinen diese jedenfalls nicht sehr stark gewesen zu sein.

Supinator- und Tricepsreflex sind links wohl vorhanden, rechts jedoch nicht zu erhalten. Bauch- und Kremasterreflex fehlen anscheinend vollkommen. Patellar- und Achillesreflex sind beiderseits sehr lebhaft. Der Babinskische Zehenreflex ist rechts normal, links erfolgt anscheinend eine Dorsalflexion der grossen Zehe (?). Fussklonus besteht nicht.

Das Gefühl für einfache Berührung ist an beiden Armen und Händen, ebenso wie am übrigen Körper, intakt. Bei der Prüfung mit der Nadel sowie „Warm“ und „Kalt“ werden an beiden Armen und Händen sehr viele Fehler gemacht, während an den Beinen alle Angaben richtig und prompt erfolgen.

Im Februar 1913 untersuchte ich J. O. abermals in Regensburg.

In der Zwischenzeit ist es ihm gut gegangen. Im rechten Arm hat er oft etwas Schmerzen, besonders bei Witterungswechsel. Auch im Mastdarm hat er zuweilen Schmerzen, doch sind diese geringer, wenn der Stuhlgang geregelt ist. J. O. ist pensioniert, hat keine besondere Beschäftigung mehr.

Der Ernährungszustand des J. O. ist ein sehr guter, das Aussehen ist ein blühendes, die Gesichtsfarbe ist gebräunt.

Die Pupillen sind beiderseits gleichweit, reagieren prompt auf Licht. Beim Sehen nach links tritt ein deutlicher rotatorischer Nystagmus auf in der Richtung von oben nach unten ↙, beim Sehen nach rechts setzt sich der ebenfalls auftretende Nystagmus aus 2 Komponenten zusammen, einer rotatorischen in der Richtung von unten nach oben ↗, also umgekehrt wie vorhin, und einer mehr horizontalen, woraus in der Hauptsache ein mehr horizontal verlaufender Nystagmus mit geringen Drehungen resultiert. Das Sehen soll im allgemeinen gut, nur in der Nähe schlecht sein. Ophthalmoskopisch sind keine besonderen Anomalien zu sehen, sicher besteht keine Stauungspapille und keine temporale Abblassung. Skotome für Rot und Grün bestehen nicht.

Eine im Juli 1912 durch Herrn Augenarzt Hofrat Dr. Brunhuber in Regensburg vorgenommene Augenuntersuchung hatte ein ähnliches Resultat ergeben: In der Anamnese nichts was für vorübergehendes schlechtes Sehen, Doppelbilder oder dergl. sprechen könnte. Zur Zeit keine Doppelbilder, keine Augenmuskellähmung, keine temporale Abblassung. Ophthalmoskopisch normal. Keine Skotome für Weiss oder Farben. Pupillenreaktion auf Licht, Akkommo-

ation und Konvergenz normal. Es besteht nur ein rotatorischer Nystagmus beim Sehen nach links und rechts. Hypermetropie $H_m = 1,0$, Presbyopie; liest feinste Schrift mit 2,75.

Der rechte Arm ist ein wenig kürzer als der linke.

Entfernung von der Schulter bis zur Spitze des Mittelfingers links 75 cm, rechts 72 cm. Oberarmumfang links $27\frac{1}{2}$ cm, rechts 30 cm. Vorderarmumfang an der dicksten Stelle links 27 cm, rechts $27\frac{1}{2}$ cm.

Die rechte Schulter erscheint von vorne gesehen etwas verdickt, von hinten ein wenig abgeplattet; sie steht rechts eine Spur tiefer als links. Vorne sieht man eine kleine Operationsnarbe (vgl. oben!).

Der linke Arm wird gut bis zur Vertikalen emporgehoben. Der rechte Arm kann aktiv nicht bis zur Horizontalen, passiv nur wenig höher erhoben werden. Versucht man die Bewegung noch etwas auszudehnen, so treten alsbald sehr starke Schmerzen auf.

Bei der Prüfung der einzelnen Muskeln geben Biceps und Triceps rechts sehr bald nach, da angeblich bei grösserer Kraftentfaltung Schmerzen auftreten. Auch die Kraft der Handbeuger und -strecker ist leicht reduziert. Der Händedruck ist rechts weniger kräftig als links.

Vielleicht besteht eine ganz geringe Atrophie des rechten Adductor pollicis und des rechten Kleinfingerballens. Eine elektrische Untersuchung war leider nicht ausführbar.

Von Brandwunden oder dergleichen ist zur Zeit an den Händen nichts zu sehen. Nach seinen Angaben hat J. O. früher selbst kochen müssen, was jetzt nicht mehr der Fall sein soll. Dadurch hatte er früher mehr Gelegenheit, sich zu verbrennen wie jetzt, wo er nur seiner Bequemlichkeit lebt und einen grossen Teil des Tages mit Spaziergängen u. dergl. verbringt.

Supinator- und Tricepsreflex sind links schwach vorhanden, rechts sicher nicht auszulösen. Bauch- und Kremasterreflex sind beiderseits nicht zu erhalten. Patellar- und Achillesreflex sind beiderseits ziemlich lebhaft. Es besteht kein Patellarklonus. Fussklonus ist links kaum angedeutet, rechts ausgesprochen positiv. Babinski ist rechts negativ, links vielleicht manchmal positiv (?). Der Oppenheimsche Zehenreflex ist vielleicht beiderseits positiv, doch ist das Resultat nicht ganz eindeutig.

Das Gefühl für Pinselberührungen ist im Gesicht, an beiden Armen, am Rumpf und den Beinen ganz intakt; keine falsche Angabe. Die Nadel wird an beiden Armen und am Rumpf vielfach nur als Berührung empfunden, doch sind die Angaben häufig nicht sehr exakt. Auch bei der Prüfung mit „Warm“ und „Kalt“ werden an den Armen, Händen und am Rumpf sehr viele Fehler gemacht, auch hier sind die Angaben nicht sehr präzise. An den unteren Extremitäten ist das Gefühl für die Nadel, sowie „Warm“ und „Kalt“ sicher ganz intakt; es erfolgt kaum einmal eine falsche Bezeichnung. Der Unterschied zwischen den oberen und unteren Extremitäten ist doch sehr in die Augen springend.

Die vasomotorische Erregbarkeit der Haut ist eine ziemlich starke. Berühren der Haut und Darüberstreichen verursacht keine Schmerzen.

Eine nennenswerte Verkrümmung der Wirbelsäule besteht nicht.

Die Sprache ist vollkommen normal, sicher nicht skandierend.

Das Röntgenbild, das auf meine Veranlassung Herr Dr. S. Pförringer in Regensburg im Februar 1913 anfertigte, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danke, zeigt ein recht merkwürdiges Bild. Zunächst fehlt auch hier vollkommen der Humeruskopf und nichts ist mehr vorhanden, was auch nur einigermaßen an ihn erinnern könnte. An seiner Stelle sehen wir eine Reihe



Fig. 5.

von rundlichen, bzw. länglichen, ganz unregelmässig gestalteten und wenig differenzierten Schatten, die neugebildeten Knochen entsprechen. Auch neben dem Humerusschaft an seiner lateralen und weiter unten auch medialen Seite finden wir einzelne längliche, ziemlich zarte, aber doch deutlich ausgeprägte Schatten. Der Humerusschaft selbst ist in seinen proximalen Teilen etwas verdickt, wohl infolge von periostitischen Auflagerungen, wodurch er wie kolbig

aufgebläht erscheint; das oberste Ende ist vollkommen glatt abgeschliffen, nach beiden Seiten pilzförmig verdickt und stemmt sich an den unteren Rand der Pfanne. Auch hier gehen hypertrophische und atrophische Vorgänge nebeneinander her und machen dadurch das Bild sehr vielgestaltig.

Bei einem bis dahin ganz gesunden Mann, der dauernd schwere körperliche Arbeit verrichtet, tritt im September 1911 wohl im Anschluss an Erkältung eine Schwellung der rechten Schulter auf, die allmählich zunimmt und erst nach wiederholter Punktion bzw. Operation wieder zurückgeht. Zunächst wird an Tumor — Sarkom — gedacht, aber die genaue Untersuchung ergibt, dass hier ein schweres Nervenleiden vorliegen muss. Welches — ist nun die nächste Frage.

Von anderer Seite wurde wegen des Nystagmus, der fehlenden Bauchreflexe und eines gewissen Tremors an multiple Sklerose gedacht. Ich glaube aber doch, dass wir es auch hier mit einer Syringomyelie zu tun haben. Für eine multiple Sklerose wäre es doch gewiss höchst eigentümlich, dass sie im Alter von 57 Jahren ganz plötzlich mit einer derartigen Gelenkveränderung einsetzen sollte, während uns ein solcher Beginn bei der Syringomyelie schon sehr viel geläufiger ist. Dazu kommt, dass Prodrome irgendwelcher Art sicher nicht vorausgegangen sein können, da J. O. bis zum letzten Tag seiner schweren Arbeit nachging, in jungen Jahren beim Militär war und sich selbst als stets gesund bezeichnete. Auch der für diese Diagnose wichtige Augenbefund, von spezialistischer Seite erhoben, ergibt keine wesentlichen Anhaltspunkte hierfür. Der Nystagmus, das Fehlen der Bauchreflexe und der nicht sehr starke Tremor lassen sich auch anders erklären und können ebenso gut auch bei Syringomyelie vorhanden sein. Dazu kommt nun als ausschlaggebend der Befund der Sensibilitätsprüfung. Wir haben hier sicher dissoziierte Empfindungsstörungen, die zwar nicht sehr ausgesprochen, aber doch deutlich und, wie ich glaube, einwandfrei vorhanden sind. J. O. hat sich auch wiederholt die Finger verbrannt und bei meiner ersten Untersuchung konnte ich selbst 4 tiefe Brandwunden feststellen. Wenn dies später nicht mehr der Fall war, so erklärt sich dies wohl ungezwungen daraus, dass er jetzt weniger mit heißen Gegenständen zu tun hat. Man könnte vielleicht gegen Syringomyelie anführen, dass J. O. im rechten Arm viel Schmerzen hat, ich glaube aber, dass dies kein genügender Gegenbeweis ist, und da auch die Prüfung mit der Nadel vielfach nicht absolute Analgesie sondern nur herabgesetzte Schmerzempfindung ergibt, ist es wohl möglich, dass Bewegungen des doch sehr veränderten Gelenkes und seiner Umgebung Schmerzen verursachen. Der Befund im Gelenk selbst scheint mir ebenfalls für Syringomyelie zu sprechen; Arthropathien bei multipler Sklerose sind ja schon beobachtet, sind aber jedenfalls sehr selten

und treten wohl kaum gerade als allererstes Krankheitssymptom in Erscheinung. Ich glaube, nach alledem müssen wir auch hier an der Diagnose Syringomyelie festhalten, die uns am besten alle vorhandenen Erscheinungen erklärt.

Das Röntgenbild zeigt uns hier wiederum eine ausgesprochene Arthropathie; auch hier fehlt der Gelenkkopf und neugebildete Knochenmassen haben seinen Platz eingenommen. Der Humerusschaft ist an seinem oberen Ende glatt abgeschliffen und verdickt. Die Beweglichkeit des Armes ist keine sehr gute. Die Schuld daran tragen wohl die neugebildeten Knochen, die besondere Exkursionen des Armes nicht zulassen, und die ungünstige Stellung des Humerusschaftes am untern Pfannenrand. Vielleicht wird die Beweglichkeit später noch besser, wenn diese hemmenden Knochen noch etwas mehr zurecht geschliffen und neue Hindernisse nicht gebildet werden.

Wenn wir unsere beiden Fälle nun noch einmal nebeneinander betrachten, so können wir an ihnen eine Reihe interessanter Einzelheiten studieren.

Was zunächst die Diagnose des Grundleidens, der Syringomyelie, anlangt, so ist diese im ersten Fall nicht sehr schwierig. In der Anamnese werden bereits eine Reihe von Gefühlsanomalien erwähnt und die Untersuchung ergibt einen überaus charakteristischen Sensibilitätsbefund: Störungen des Schmerz- und Temperaturgefühls, die hier streng segmental — in der ersten Untersuchung entsprechend etwa dem 4.—7. Halssegment, in der zweiten dem 2. Halssegment bis 5. Brustsegment — angeordnet sind. Die Reflex- und anderen Störungen lassen sich ebenfalls gut unterbringen, und zu allem Überflus bestätigt das Protokoll der Naturforscherversammlung die von mir gestellte Diagnose. Hier lagen die Schwierigkeiten also nur daran, erst einmal an die Möglichkeit einer derartigen Erkrankung zu denken; war das geschehen, so musste die Untersuchung sofort die richtige Diagnose ergeben. Schwieriger liegen die Verhältnisse im zweiten Fall; die Anamnese versagt hier ganz und ohne richtige Vorboten stehen wir plötzlich vor dem fait accompli einer schweren Erkrankung des rechten Schultergelenks. Auch das Resultat der Untersuchung ist kein ganz eindeutiges und de facto wird von anderer Seite die Diagnose multiple Sklerose mindestens sehr stark in Erwägung gezogen. Ich glaube aber aus den oben angeführten Gründen doch, dass wir es auch hier mit einer Syringomyelie zu tun haben können. — Hinweisen möchte ich noch darauf, dass hier die Sensibilitätsstörungen eine ganz andere Verteilung aufweisen als im ersten Fall: dort waren sie einseitig-segmental angeordnet und beschränkten sich vollkommen auf den erkrankten Arm und die angrenzen-

den Teile, hier sind beide Arme und der Rumpf befallen und eine scharfe Grenze lässt sich nirgends feststellen; der Unterschied gegenüber den unteren Extremitäten freilich ist nicht zu verkennen und auch dieser Typus entspricht ja bekannten Tatsachen. Das erkrankte Gebiet ist, nach diesem Sensibilitätsbefund zu urteilen, im zweiten Fall also ein sehr viel grösseres als im ersten, die Störungen im einzelnen aber scheinen bedeutend weniger intensiv zu sein als dort. Wir müssen demnach annehmen, dass im ersten Fall nur die eine Seite des Rückenmarks, hier zwar beide Seiten, aber in geringerer Intensität befallen sind.

Aus dieser verschiedenen Ausdehnung des krankhaften Prozesses erklären sich auch die verschiedenartigen Störungen der Reflexe. Im ersten Fall fehlen nur die Reflexe am rechten Arm, der Bauch- und Kremasterreflex sind vorhanden, Patellar- und Achillesreflex ebenfalls. Der Oppenheimsche Unterschenkelreflex ist vielleicht beiderseits positiv. Im zweiten Fall sind die Reflexe an den Armen links schwach, rechts gar nicht auszulösen, Bauch- und Kremasterreflex fehlen, Patellar- und Achillesreflex sind lebhaft. Fussklonus ist rechts vorhanden, der Oppenheimsche Reflex ist vielleicht beiderseits positiv. Ich glaube, dass sich auch diese noch einmal rekapitulierten Reflexstörungen gut mit der oben ausgesprochenen Annahme von der Ausdehnung des Prozesses vereinigen lassen.

Auch des eigentümlichen rotatorischen Nystagmus im zweiten Fall möchte ich noch einmal kurz Erwähnung tun: beim Sehen nach links Rotation von oben nach unten, beim Sehen nach rechts Rotation von unten nach oben, kombiniert mit einer etwas überwiegenden Bewegung in gerader Richtung. Wir können daraus wohl mit Recht den Schluss ziehen, dass hier auch noch supramedulläre Gebiete in die Erkrankung mit einbezogen sind.

Verschieden in beiden Fällen ist auch der bisherige Verlauf der Erkrankung. Der erste Fall wurde bereits 1893 auf der Naturforscherversammlung als Syringomyelie vorgestellt und in der langen Zeit von 16 Jahren bis zu dem Unfall vom 7. II. 1909 hat sich kaum etwas verändert; vielleicht ist seit dieser Zeit eine ganz geringe Verschlechterung eingetreten, doch kann diese jedenfalls nur sehr unbedeutend sein und tritt kaum nennenswert in Erscheinung. Eine derartig lange Dauer des Leidens ohne besondere Veränderung ist ja oft genug schon beschrieben und gewissermassen charakteristisch für diese Krankheit; interessant war mir nur die schöne Bestätigung der Diagnose und die Vergleichsmöglichkeit durch das Protokoll der Naturforscherversammlung.

Anders wiederum im zweiten Fall! Hier wissen wir gar nichts von einer längeren Dauer der Erkrankung. Der Kranke hatte bis dahin

schwer körperlich gearbeitet und nichts hatte auf ein Rückenmarksleiden hingewiesen. Ganz plötzlich, angeblich infolge einer Erkältung erkrankte die rechte Schulter und die nach einiger Zeit angestellte neurologische Untersuchung lässt die Erkrankung des Rückenmarks erkennen. Es ist kaum anzunehmen, dass diese längere Zeit schon bestanden haben kann, da unser Patient sonst kaum den an ihn gestellten Anforderungen hätte genügen können. Zum Unterschied von Fall 1 können wir also hier von einem ganz akuten Beginn des Leidens, wie er sich ja auch mehrfach in der Literatur verzeichnet findet (Enders, Müller, Grund u. a.) sprechen.

Wenden wir uns nunmehr zu der in beiden Fällen beobachteten Veränderung des rechten Schultergelenks, so lassen sich auch hier wiederum neben Gemeinsamem mancherlei Verschiedenheiten feststellen. Im ersten Fall haben wir es mit einer ausgesprochen traumatischen Entstehung der Arthropathie zu tun: ein seit vielen Jahren an Syringomyelie leidender, im übrigen aber gesunder und kräftiger Mann zieht sich durch einen Sturz von der Trambahn eine (reine Quer-)Fraktur des rechten Humerus zu. Trotz sofortiger eingehender und langdauernder Behandlung tritt aber keine knöcherne Vereinigung der Bruchenden ein, sondern ein Schlottergelenk entsteht, obgleich neue Knochenmassen in grosser Menge produziert werden.

Im zweiten Fall ist das erste Krankheitszeichen, das überhaupt zur Beobachtung kommt, die Schwellung des rechten Schultergelenks und diese wird auf eine Erkältung — Arbeiten im Zug bei grosser Hitze — zurückgeführt. Um sie zu beseitigen macht der Kranke dann allerhand turnerische Übungen und dabei soll es auch einmal einen „Schnapper“ getan haben. Ob wir hierin die Entstehung eines Knochenbruches zu sehen haben, ist m. E. mehr als zweifelhaft und ich glaube, wir können hier, um so mehr als ja sicher die Schwellung diesem fraglichen „Schnapper“ vorausgegangen ist, nicht von einer traumatischen, sondern viel eher von einer spontanen Entstehung der Arthropathie sprechen. Jedenfalls steht dieses Trauma, auch wenn wir es als solches einmal gelten lassen wollen, in gar keinem Verhältnis zu dem des ersten Falles. Wir sehen also, dass eine solche Arthropathie auf eine ganz verschiedene Weise, mit und ohne nennenswertes Trauma, entstehen kann.

Wie gestaltete sich nun der weitere Verlauf, nachdem einmal die ersten Zeichen einer Gelenkerkrankung festgestellt waren?

Das erste Röntgenbild unseres ersten Falles (Fig. 3), aufgenommen ca. $1\frac{1}{2}$ Jahr nach der Verletzung, zeigt deutlich den um seine sagittale Achse gedrehten Gelenkkopf, den weiten Zwischenraum zwischen Kopf und Schaft des Humerus und die mancherlei neugebildeten Knochenmassen, das zweite Röntgenbild, $3\frac{1}{2}$ Jahre nach der Verletzung, ist das

Bild einer ausgesprochenen Arthropathie: der Gelenkkopf ist verschwunden, der Humerusschaft periostitisch verdickt und ein ganz neues, eigenartiges Gelenk hat sich in der Zwischenzeit gebildet.

Im zweiten Fall fehlt uns leider die Vergleichsmöglichkeit zwischen dem jetzigen und dem früheren Befund, da mir trotz aller Bitten die entsprechenden Röntgenbilder nicht zur Verfügung gestellt wurden; auf dem im Februar 1912 — 1½ Jahre nach dem Beginn der Erkrankung — aufgenommenen Bild ist ebenfalls nichts von einem Humeruskopf zu sehen, neugebildete, ganz verschiedenartig gestaltete Knochenmassen nehmen seine Stelle ein, der Humerusschaft ist in seinem oberen Ende verdickt.

Die Funktion des Gelenkes ist im ersten Fall eine recht gute, im zweiten Fall eine sehr viel schlechtere. Ich glaube, die Röntgenbilder geben uns auch dafür genügende Erklärung: im ersten Fall können wir tatsächlich von einem neugebildeten Gelenk sprechen, im zweiten Fall sperrt sich der Humerus am unteren Pfannenrand und ausserdem sehen wir eine Reihe von regellos verstreuten Knochenmassen, die nach ihrer Lage und Gestalt nur als Hindernisse einer freien Bewegung erscheinen können.

Wir sehen also an unseren beiden Fällen recht schön, wie sich auf dem ungünstigen Boden einer bestehenden Syringomyelie ein Gelenk unter Umständen verändern kann und wie es verschiedene Gewalten sein müssen, denen wir das schliessliche Endresultat zu verdanken haben. Das Primäre einer Arthropathie müssen — wie ich dies oben schon ausführte — m. E. stets trophische Störungen sein, die vorhandenen Sensibilitätsstörungen allein, wie dies manche annehmen, reichen hierzu m. E. nicht aus. Dies lehrt uns, glaube ich, gerade auch unser erster Fall ganz gut. Trotz der besten Behandlung vom Tag des Unfalls an tritt keine Wiedervereinigung der Bruchenden ein und dies doch wohl nur deshalb, weil eben kein entsprechender, allen Anforderungen genügender Kallus gebildet werden kann, die Kraft hierzu verloren gegangen ist. Nicht weil die verletzten Knochen oder die Weichteile des normalen Gefühls entbehren, wird etwa ein neugebildeter, sonst normaler Kallus immer wieder vernichtet, sondern wegen der vorhandenen Ernährungsstörungen ist die Qualität des Kallus eine schlechte und die Vereinigung unterbleibt. Ganz freilich ist in unserem Falle die *Vis medicatrix naturae* im Kampf mit dem Nervenleiden noch nicht zugrund gegangen, der neugebildete Knochen erweist sich wenigstens zum Teil als ganz brauchbar und nunmehr sind es die allüberall geltenden Gesetze der Mechanik, die Gesetze von Zug und Druck, nach denen sich das veränderte Gelenk weiter gestaltet und ausbaut; hierbei mögen dann auch die vorhandenen Sensibilitätsstörungen eine gar nicht un-

bedeutende Rolle spielen, so dass wir sie zwar nicht als die Ursache der Arthropathie, aber doch als mitbestimmenden Faktor anerkennen müssen.

Ähnliche Erwägungen haben wohl auch für unseren zweiten Fall Geltung, wenn auch vielleicht hier die Verhältnisse nicht ganz so klar liegen wie bei Fall 1.

In unseren beiden Fällen konnten wir das Fehlen des Humeruskopfes konstatieren; im ersten Fall können wir mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, dass er in der beschriebenen länglichen Knochenmasse untergegangen ist, im zweiten Fall ist überhaupt nichts mehr vorhanden, was auch nur einigermaßen an den früheren Gelenkkopf erinnert. Ähnliche Beobachtungen wurden wiederholt beschrieben (Sonnenburg, Graf, Dercum und Spiller, Thiem). Auch Kienböck brachte erst vor kurzem den Fall eines alten Arztes, wo der linke Humeruskopf — ebenfalls bei Syringomyelie — fehlte und bekannt ist vor allem der Fall Kofend, wo eine doppelseitige symmetrische Resorption des Kopfes bei Syringomyelie eingetreten war. Anders wie dort ist in meinen beiden Fällen das Verhalten des Humerusschaftes: während der Humeruskopf durch atrophische Vorgänge mehr und mehr verschwunden ist, hat sich hier beidemale das Periost des Schaftes stark verdickt und so einen Ersatzkopf gebildet, der für die Funktion des Gelenkes gewiss nicht ohne Bedeutung ist. In den Fällen Kienböcks und Kofends ist, soweit man dies aus den beigegebenen Abbildungen erkennen kann, von einer derartigen Periostverdickung nichts zu sehen, das obere Humerusende ist nur, ebenso wie bei uns, glatt abgeschliffen und eher vielleicht sogar etwas spitziger als die übrigen mehr distal gelegenen Partien.

Was die Diagnose der Arthropathie in meinen Fällen anlangt, so ging es auch hier, wie es meist in solchen Fällen zu gehen pflegt; zuerst wurde an mancherlei anderes, nur nicht an eine Arthropathie gedacht. In Fall 1 denkt, wie das aus den erwähnten Gutachten hervorgeht, erst der Vertrauensarzt an die Möglichkeit einer anderen Erkrankung und in Fall 2 werden auch zunächst andere Diagnosen wie Tumor und anderes erwogen. Eine genaue neurologische Untersuchung wurde beidemale erst nach längerer Beobachtungszeit vorgenommen und klärte dann allerdings rasch die ganze Sachlage auf. Man sieht daraus, wie notwendig auch für den Chirurgen gelegentlich eine neurologische Untersuchung werden kann, wenn er seine Fälle richtig bewerten will. Dass die Therapie hier hätte mehr erreichen können, wenn man von Anfang an an die bestehende Syringomyelie gedacht und die Gelenkveränderung als beginnende Arthropathie erkannt hätte, möchte ich nicht glauben, da beide Male alles geschehen ist, was ein gutes Resultat erhoffen liess.

Noch einige Worte über die Begutachtung meiner Fälle! Im ersten Fall hatten wir es mit einer rein traumatischen Entstehung der primären Schulterkrankung zu tun: bei einem Sturz von der Trambahn wird der Oberarm gebrochen; nun ist aber trotz aller Behandlung kein gutes Heilresultat zu erzielen und die Untersuchung ergibt neben der Gelenkveränderung eine seit langen Jahren bestehende Syringomyelie. Hier musste man m. E. das Trauma und die Syringomyelie in gleicher Weise berücksichtigen, denn nur durch das Zusammenwirken dieser beiden Faktoren war das ungünstige Resultat zu erklären; einer allein hätte wohl nicht genügt das geschilderte Endresultat herbeizuführen. Die zeitliche Aufeinanderfolge war hier leicht festzustellen, da die Anamnese ziemlich genau erhoben werden konnte. Das Protokoll der Naturforscherversammlung bestätigte denn auch nachträglich die gemachten Angaben. Ich kann mir aber vorstellen, dass in anderen Fällen in dieser Beziehung grosse Schwierigkeiten entstehen können.

Dies zeigt uns einigermassen schon unser Fall 2. Praktisch war die Sache ja sehr einfach gelagert. Der Kranke wurde wegen nachgewiesener Erwerbsunfähigkeit pensioniert. Theoretisch aber ist manche Frage nicht ohne weiteres zu entscheiden. Auf welche Zeit haben wir z. B. den Beginn der Erkrankung zu verlegen? In Erscheinung ist sie erst mit der Schwellung des rechten Schultergelenks getreten; von früheren Krankheitssymptomen ist absolut nichts bekannt und viel kann ja auch nicht vorgelegen haben, da der Kranke dauernd und ununterbrochen körperlich schwer gearbeitet hat. Sind hier nun die Erkrankung der Schulter und des Rückenmarks ganz gleichzeitig entstanden, ist die Syringomyelie der Schulteraffektion zeitlich vorausgegangen, wie lange wohl, oder ist schliesslich die Syringomyelie am Ende erst die Folge einer beliebigen, davon unabhängigen Schultergelenkerkrankung? Das sind eine Reihe Fragen, die unter Umständen, wenn womöglich gar noch ein leichtes Trauma, ein Stoss oder dergleichen hinzugekommen wäre, recht schwer zu entscheiden wären und doch sind es gerade solche Fragen, die dem Gutachter unzählige Male vorgelegt werden und die ja auch für den Versicherten gar oft von grösster Bedeutung sind. Hier kann eben nur eine möglichst genaue Anamnese, exakte Untersuchung und vor allem die nötige Sachkenntnis das Richtige treffen.

Klinische Beobachtungen über Nerveneinflüsse auf die Nierensekretion.

Von

Prof. Dr. Graser, Erlangen.

(Mit 5 Abbildungen.)

Wer nicht genauen Einblick in das ganze Detail der Frage über die Nierensekretion und den Stand der derzeitigen Forschung hat, könnte der Meinung sein, dass wir in allen wesentlichen Punkten zu einer weitgehenden Klärung der Auffassung gekommen sind. Je mehr man sich aber mit diesem Gebiete befasst, um so eindringlicher wird die Erkenntnis, dass wir über ausserordentlich wichtige Fragen noch im Anfang der Erkenntnis stehen.

Die Beobachtungen, über welche ich hier einige Mitteilungen machen möchte, liegen zum Teil schon recht weit zurück, in einer Zeit, in der wir noch nicht mit dem Rüstzeug der modernen Diagnostik gearbeitet haben. Trotz aller Verschiedenheiten in der Bewertung der modernen Hilfsmittel: des Ureter-Katheterismus, der Radiologie, der Pyelographie und der funktionellen Diagnostik sind die erfahrenen Kliniker sich doch darüber einig, dass man bei gründlicher Untersuchung und Ausnützung aller Hilfsmittel in der Regel zu einem für das praktische Handeln ausreichenden Einblick in die Sachlage gelangen kann.

Auf der anderen Seite bleibt die methodische Ausnützung aller dieser Hilfsmittel doch ein Privilegium der besteingerichteten Kliniken und Krankenhäuser, wenn nicht gar der Spezialisten. Auch ist gerade das Publikum aus den besseren Kreisen, namentlich bei dem ersten Auftreten von Beschwerden doch nicht immer geneigt, sich sofort eingreifenden Untersuchungsmethoden zu unterziehen, und es bleibt doch immer wünschenswert, dass neben diesen verfeinerten Hilfsmitteln auch die diagnostische Kunst des praktischen Arztes so viel als möglich erleichtert und gefördert wird. Es ist ja eine längst bekannte Tatsache, dass die Diagnose mancher Nierenkrankheiten grossen Schwierigkeiten begegnet; die an sich nicht sehr reichhaltigen Symptome sind durchaus nicht eindeutig, und die Frage, ob Gallensteinleiden, Nierenbeschwerden, chronische Perityphlitis, Magenstö-

rungen vorliegen, hat ja längst eine gewisse Berühmtheit erlangt und eine umfangreiche Literatur hervorgerufen. Dazu kommen noch anderweitige Störungen von seiten des Bauchfells, des Pankreas und des Darms.

Vor 11 Jahren wurde ich zu einer 25 jährigen Frau gerufen, die 2 mal geboren hatte, zuletzt vor 3 Jahren, und seit längeren Wochen wegen unklarer schmerzhafter Beschwerden in der rechten Seite der Bauchhöhle in ärztlicher Behandlung stand. Der Hausarzt, welcher sich der Patientin mit grösster Hingebung angenommen hatte, behauptete mit Entschiedenheit, die Beschwerden der Patientin kämen von Gallensteinen. Die hauptsächlichsten Klagen der Patientin bestanden in einem heftigen Schmerz in der rechten oberen Bauchgegend, der mit einer gewissen Regelmässigkeit in der Nacht nachliess, aber am Morgen so zwischen 10 und 11 Uhr mit solcher Heftigkeit sich einstellte, dass die Patientin genötigt war, sich zu Bette zu legen, worauf meist erst nach einer Morphiumeinspritzung und Überwärmung die Beschwerden allmählich nachliessen. Ein ausgesprochener Befund bei der Untersuchung war nicht vorhanden. Die Betastung des ganzen Hypochondrium war schmerzhaft, der Leib etwas aufgetrieben, Stuhlgang unregelmässig, der Urin enthielt spärliche Leukocyten. Bei näherem Befragen gab die Patientin an, dass es ihr schon aufgefallen sei, dass manchmal die Urinentleerung ziemlich reichlich wäre, dann wieder längere Zeit nur selten Harndrang bestehe und nur geringe Mengen gelassen würden, dass auch manchmal beim Urinentleeren ein Brennen in der Harnröhre bestehe.

Zu einer klinischen Beobachtung konnte ich die Patientin nicht überreden, so dass eine lückenlose Aufklärung der Beschwerden recht schwierig war. Mir kam von Anfang an der Gedanke, dass diese mit einer gewissen Regelmässigkeit auftretenden Beschwerden am ersten mit der Niere in Beziehung gebracht werden könnten. Denn wie sollte man sich bei Gallensteinen eine solche Regelmässigkeit des Auftretens der Beschwerden erklären? Ich hatte gerade damals einen Patienten in Behandlung, dessen Leiden mir auch viel Kopfzerbrechen gemacht hatte, aber durch die Beobachtungen doch zu voller Aufklärung gelangt war.

Ich will nicht eine ausführliche Krankengeschichte geben, sondern nur erwähnen, dass der Patient durch meinen Lehrer v. Heineke zuerst wegen heftiger Schmerzen in der rechten Lumbalgegend operiert worden war. Heineke hatte eine Freilegung und Spaltung der Niere vorgenommen in der Meinung, dass die Beschwerden auf einen Stein im Nierenbecken zu beziehen seien. Ein solcher Stein wurde nicht gefunden; die Beschwerden liessen einige Zeit nach, nachdem die Wunde im Verlauf von 4 Wochen sich geschlossen hatte. Die Erleichterung dauerte aber nur 3 Monate. Dann kam der Patient wieder mit denselben Klagen: dumpfer Schmerz in der linken Nierengegend, der anfallsweise sich steigerte und allmählich wieder nachliess. Inzwischen hatte der

Patient aber selbst die Beobachtung gemacht, dass er durch einen reichlicheren Trunk von Bier solche Beschwerden fast mit Sicherheit hervorrufen konnte. Nachdem ich den Versuch zweimal wiederholt hatte, war ich zu der Erkenntnis gekommen, dass es sich bei ihm wohl um ein Hindernis bei Entleerung des Urins aus dem Nierenbecken handeln müsse. Ich vermutete eine leichte Verengerung an der Abgangsstelle des Ureters, die bei ruhiger, normaler Sekretion keine Störungen machte, sondern erst bei gesteigertem Andringen von Flüssigkeit; also ähnlich wie bei leichten Stenosen der Luftwege oder des Darms erst bei forcierter Atmung oder gesteigerter Peristaltik Beschwerden und Symptome auftreten. Hatte ich damit recht, so konnte nur operativ geholfen werden. Bei der Wiedereröffnung der Niere zeigte sich tatsächlich, dass sich in dem Nierenbecken etwa 10 ccm eines leicht getrübbten Urins angesammelt hatten. Eine Sondierung des Ureters vom Nierenbecken aus gelang nicht. Durch die Palpation konnte kein abnormer Befund festgestellt werden. Ich nähte die Niere mit ziemlich starker Streckung des Ureters an die 12. Rippe fest und schloss die Wunde zum grossen Teil. Von Stund an war der Patient von seinen Beschwerden befreit und der Urin, der ursprünglich immer Eiterkörperchen enthalten hatte, wurde vollständig normal.

Dieser Fall brachte mich auf den Gedanken, dass die mit einer gewissen Regelmässigkeit sich abspielenden schmerzhaften Vorgänge mit besonderen Schwierigkeiten in der Entleerung des Harns aus dem Nierenbecken zusammenhingen. Aber meine Überzeugung musste ich auch dem mitbehandelnden Hausarzte beibringen. Und da kam ich auf den Gedanken, dass sich dieser Wechsel von Zeiten mit und ohne Beschwerden auch in der Eigenart der einzelnen gelassenen Urinportionen kundgeben müsse. Ich dachte zunächst an die grob mechanischen Störungen einer Retention des Urins mit darauf folgender erhöhter Sekretion und war ganz in dem Banne der Vorstellung, dass der Urin mit niedrigem spezifischen Gewicht sehr reichlich, der andere mit hohem entsprechend spärlich fliessen müsse. Ich veranlasste also den Kollegen, jede einzeln gelassene Urinportion in Bezug auf Zeit, Menge und spezifisches Gewicht gesondert zu bestimmen und fand nun zu meiner eigenen Überraschung nicht die erwarteten groben Merkmale von Stauung und Flut, sondern häufige und grosse Schwankungen in der Konzentration des Urins, wie sie durch das spezifische Gewicht sich feststellen lässt. Es waren aber nicht immer die Portionen mit niedrigem spezifischen Gewicht besonders reichlich, noch die mit besonders hohem spezifischen Gewicht besonders spärlich.

Aus der grossen Zahl von Einzelbeobachtungen gebe ich zwei

Beispiele aus den ersten Tagen, in denen die Beschwerden stärker waren als später:

Früh 7 Uhr:	220 ccm,	1018	} Tagesmenge 1630 ccm
10 „	150 „	1035	
1½ „	270 „	1007	
4 „	250 „	1025	
7 „	200 „	1038	
10 „	340 „	1007	
4 „	200 „	1020	

Am nächsten Morgen

8 Uhr	150 ccm,	1015	} Tagesmenge 1400 ccm
11 „	180 „	1041	
2 „	240 „	1009	
6 „	320 „	1031	
9 „	230 „	1015	
5 „	280 „	1021	

Noch deutlicher treten die Unterschiede bei graphischer Darstellung zutage; die letzte Urinmenge des 1. Tages ist auf diese Tafel mit herübergenommen.

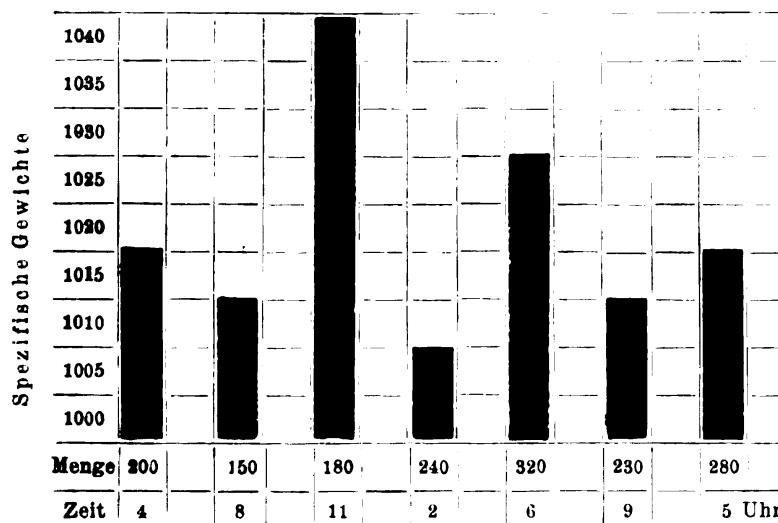


Fig. 1.

Es ist mir leider nicht möglich, hier die ganze Reihe von Beobachtungen anzuführen, da die damaligen späteren Aufzeichnungen fehlen. Ich liess nichts unversucht, um die Patientin zu einer genaueren Beobachtung in der Klinik zu überreden; es war nicht durchzusetzen. Aber es gelang mir, den widerstrebenden Kollegen durch diese einfache, in jedem Hause durchzuführende Untersuchungsmethode zu überzeugen, dass die Beschwerden der Patientin auf Störungen in der Nierenfunktion

zurückzuführen seien. Durch längere anhaltende Bettruhe und späteres Anlegen einer guten Leibbinde, Regelung des Stuhlganges usw. liessen die Beschwerden nach und habe ich später nichts mehr von der Patientin gehört.

Ich fasste die Sachlage folgendermassen auf: Die Patientin hatte einen mässigen Grad von Wanderniere, zu der sich eine geringe Pyelitis gesellte. Nach dem Aufstehen am Morgen und dem Genuss des Frühstücks tritt bei fast allen Menschen eine vermehrte Sekretion der Nieren ein; in dem rechten Nierenbecken ist durch die Schwellung der Schleimhaut der Abfluss etwas erschwert, dadurch entstehen geringe Retention und Schmerzen, die aber bei horizontaler Lage und Beruhigung sich verlieren, ohne dass grobe Symptome der Retention und der freigewordenen Passage auftreten. Die Unterschiede in der Menge der einzelnen Portionen sind nicht auffallend, auch nicht die Reaktion oder die Beschaffenheit des spärlichen Sediments. Die merkwürdig hohen Schwankungen des spezifischen Gewichtes waren nicht durch die schmerzhafteste Niere allein zu erklären; ich deutete sie als eine reflektorische Beeinflussung der Funktion beider Nieren, ohne zunächst weiteres zur Begründung dieser Ansicht beibringen zu können.

Aber der Fall hat mir Veranlassung gegeben, bei allen sich mir bietenden Gelegenheiten in dieser Richtung weitere Beobachtungen zu sammeln und habe ich im Laufe der Jahre bei sehr verschiedenen Affektionen der Nieren darauf geachtet. Am meisten ausgesprochen waren die auffallenden Schwankungen bei hochgradigen Wandernieren mit öfter wiederkehrenden Schmerzanfällen. Recht drastisch waren auch zwei Fälle von einseitiger Nierentuberkulose, auf die ich später noch zu sprechen komme. Auch bei Nierencysten oder Geschwülsten habe ich mehrfach das gleiche Verhalten beobachtet. Es sind also besonders einseitige Nierenkrankheiten, was von Bedeutung für die Erklärung ist. Die Schwankungen waren immer grösser, wenn die Patienten ausser Bett waren, als bei gleichmässiger Bettruhe. Auch schien mir das weibliche Geschlecht mehr disponiert zu sein. In der ersten Zeit habe ich die Untersuchungen ganz methodisch durchgeführt, indem immer ein Kontrollpatient mit der gleichen Kost und Flüssigkeitszufuhr zum Vergleich herangezogen wurde. Ich habe das später unterlassen, da man bald lernt, die gewöhnlichen Tagesschwankungen nach den üblichen Mahlzeiten und Trinkgelegenheiten in Betracht zu ziehen.

Am meisten ausgesprochen ist immer die Wirkung des ersten Frühstücks, welches in der Regel einen ziemlich dünnen Urin zur Folge hat, auch wenn die gemessene Flüssigkeitsmenge gering ist.

Auch bei einem gesunden Menschen findet man manchmal grosse Schwankungen, die aber selten mehr als 10 Einheiten betragen, also z. B. 1015, 1005.

Ich gebe zunächst 2 Tabellen von Patienten mit normalem Urin und den gewöhnlichen Schwankungen.

Normaler Urin mit mittleren Schwankungen:

Andreae, 18 Jahre alt (Panaritium), ausser Bett.

4 ¹ / ₂	Uhr früh	720 ccm,	1022	} Tagesmenge 2050 ccm
7 ¹ / ₂	„ „	400 „	1020	
10	„ „	400 „	1012	
1	„ „	170 „	1022	
4 ¹ / ₂	„ „	150 „	1023	
8	„ „	210 „	1017	

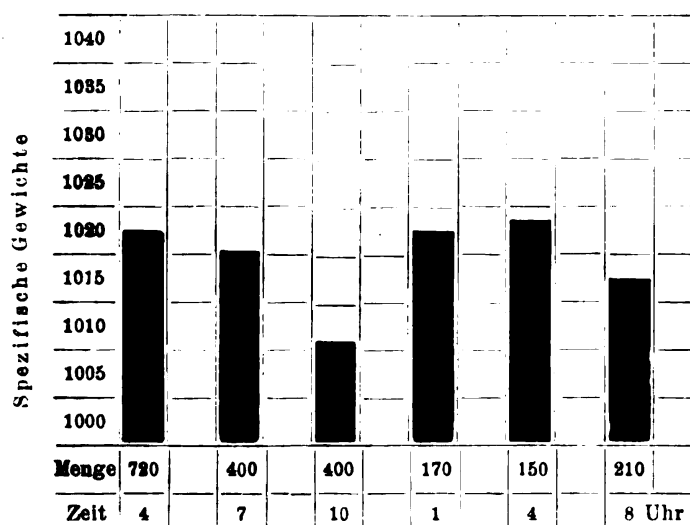


Fig. 2.

Durch zahlreiche Einzelbeobachtungen bin ich zu der Überzeugung gekommen, dass in dieser Hinsicht noch recht viele Beiträge zur Physiologie der Nierenfunktion sich finden liessen. Auch bei den zahlreichen Beobachtungen der inneren Klinik wird meistens die 24 stündige Menge gesammelt und verwertet; bei der Prüfung des Harns der einzelnen Niere durch den Harnleiterkatheter werden meist nur kürzere Zeiten der Funktion geprüft unter ganz abnormen Bedingungen.

Jedenfalls hat die moderne Diagnostik mit ihren besonderen Anforderungen und Ergebnissen die Berücksichtigung einfacher Hilfsmittel in den Hintergrund gedrängt.

Unter den Kontrollpatienten hatte ich mehrere, bei denen das spezifische Gewicht, durch mehrere Tage in den einzelnen Portionen gemessen, keine grösseren Schwankungen als 2—3 Einheiten aufwies.

Normaler Urin mit grossen Schwankungen:

Weidemann, 20 Jahre, Resectio cubiti, ausser Bett.

4	Uhr früh	300 ccm	1022	Tagesmenge 1966 ccm
6 ¹ / ₂	„	430 „	1019	
9 ¹ / ₂	„	175 „	1011	
11 ¹ / ₂	„	325 „	1014	
3 ¹ / ₂	„	350 „	1007	
7	„	300 „	1012	

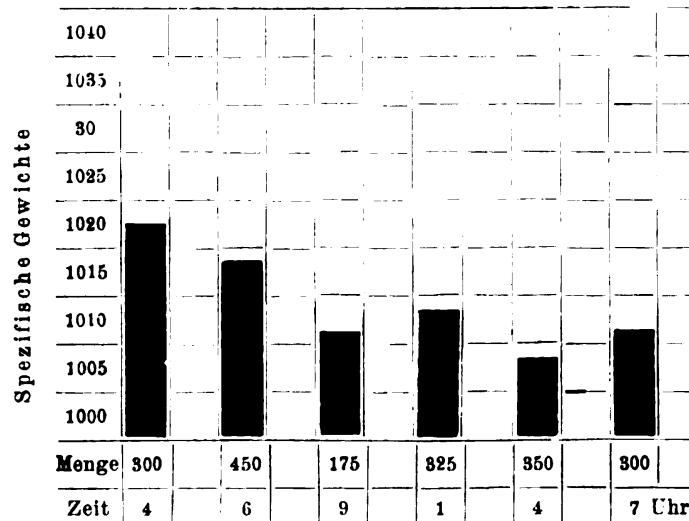


Fig. 3.

Es handelt sich dann allerdings in der Regel um Urine mit relativ niedrigem spezifischen Gewicht von 1010—12. Manchmal waren auch bei gesunden Patienten so auffallende Schwankungen vorhanden, dass ich mich veranlasst sah, eine gründliche Untersuchung der Nierenfunktion vorzunehmen, ohne jedoch auf abnorme Verhältnisse zu stossen. Ich möchte auf Grund zahlreicher Einzelbeobachtungen sagen, dass unter normaler Lebensweise, wie sie die Kranken in den Kliniken ja meist haben, ohne besondere Alkoholfuhr 15 Einheiten die Grenze der normalen Schwankungen darstellen. Alle grösseren Schwankungen, jede Regellosigkeit derselben muss zu genauer Prüfung veranlassen und legt den Verdacht einer Störung der Funktion nahe.

Die Ausscheidung mittelgrosser Flüssigkeitsmengen beginnt schon nach ungefähr einer Viertelstunde und ist in etwa 2 Stunden beendet, hier entsprechen sich Menge und spezifisches Gewicht ziemlich genau. Auch eine Störung in der Ausscheidung grösserer Flüssigkeitsmengen, ein Abweichen vom normalen Typus ist ein wichtiges Zeichen gestörter Funktion, die ich auf Nerveneinflüsse beziehen möchte.

Dass ein so lebenswichtiges Organ wie die Niere einer feinen Regulierung durch Nervenimpulse bedarf, braucht kaum begründet zu werden.

Die anatomischen Untersuchungen haben auch dargetan, dass sowohl Beziehungen zu den Rückenmarksnerven, zum Sympathicus und durch Vermittlung der beiden Vagi auch zum Gehirn bestehen. Die schönen Untersuchungen von Smirnow¹⁾ haben auch erwiesen, dass die Endausbreitungen der Nerven bis in die Glomeruli und die Kanälchenepithelien sich erstrecken.

Es fehlt auch wahrlich nicht an Beweisen für den mächtigen Einfluss von Nervenimpulsen auf die Sekretion. Von cerebralen Einwirkungen sei besonders hervorgehoben die Polyurie durch Angst, an schwerer Migräne, im Anschluss an epileptische Anfälle, bei Neurasthenikern, bei Hysterischen.

Von Einwirkungen auf sensible Nerven bleibt das beste Beispiel die Tatsache, dass Cohnheim und Roy²⁾ durch Reizung des durchschnittenen Nervus ischiadicus eine starke Kontraktion der Niere um 12½ Proz. des Volumens nachweisen konnten mittels des Plethysmometers (1883). In der gleichen Arbeit erfährt man staunend, dass die Niere eine plötzliche Steigerung des Blutdrucks immer mit einem Sinken der Spannung, einer Verkleinerung ihres Volumens begleitet, die erst dann ausbleibt, wenn sämtliche in den Nierenhilus eintretenden Nerven zerstört sind.

Durchschneidung des gleichseitigen, ja beider Splanchnici störte die Gesetzmässigkeit im Ablauf dieser Erscheinungen nicht, während man doch eigentlich erwarten sollte, dass auf die Durchschneidung der Splanchnici sofort eine Erweiterung der Nierengefässe und eine Vergrösserung des Volumens folgen sollte.

Reizung des zentralen Stumpfes des in der Höhe des Zwerchfells durchschnittenen Splanchnicus bewirkte eine prompte und starke Kontraktion der Nierengefässe auf beiden Seiten; aber auch die Reizung des peripheren Stumpfes bewirkt auf der gleichen Seite dasselbe: der zentrale Stumpf auf dem Umwege des Reflexes, der periphere durch direkt fortgeleitete Erregung. Die Verkleinerung betrug bis zu 18 Proz. Sicher ist, dass ausser den Splanchnici auch andere vasomotorische Bahnen zu den Nieren laufen, wahrscheinlich in den Lumbalnerven. Nach den Untersuchungen dieser Forscher bestehen nur gefässverengernde und sensible Nerven, während sie gefässerweiternde Bahnen nie erkennen konnten. Sie sprechen beiden Nieren eine grosse Selbständigkeit der Funktion zu. Gemeinsame Einwirkungen haben durchaus nicht gleichzeitig auf beide Nieren den gleichen Effekt. Geradezu überraschend ist, dass die vollständige Abklemmung der Arteria renalis

1) Smirnow, Nerven in den Nieren. Anat. Anz. 1901. Nr. 19.

2) Virchows Arch. Untersuchungen über Zirkulation in den Nieren. Bd. 92. 1883.

einer Seite nicht den geringsten Einfluss auf den Blutstrom der anderen Niere ausübte, auch bei einer Dauer bis zu 50 Minuten. Auch die Abschnürung sämtlicher 4 Extremitäten hatte weder bei dem Abschluss noch bei der Wiedereröffnung der Blutbahn irgendwelchen Einfluss auf die Spannung der Nieren.

Man kann ja diesen und zahlreichen ähnlichen Versuchen entgegenhalten, dass sie an Tieren gemacht sind und nicht ohne Einschränkung für den Menschen gelten. Aber wir haben heute auch ein reiches menschliches Beobachtungsmaterial, welches den Beweis für mächtige Einflüsse des Nervensystems auf die Harnsekretion liefert. Besonders hervorheben möchte ich in dieser Hinsicht die Beobachtungen von Alard¹⁾, die er an einem 33 jährigen Mann mit Blasenektomie und gesunden Nieren gemacht hat; der Urin konnte ohne Reizung der Uretermündungen aufgefangen werden. Bei ruhiger Sekretion arbeiteten die beiden Ureteren ziemlich regelmässig alternierend, aber bei stärkerer Diurese hörte jede Regelmässigkeit auf.

Mechanische Reizungen, z. B. Betupfen der Papillen, erzeugten sofort eine Störung der betreffenden Seite, während die andere Seite normal weiter arbeitete. Er beobachtete Pausen bis zu 10 Minuten.

Bei ruhiger Rückenlage und normaler Diurese entleerten beide Ureteren etwa gleich viel Harn; bei vermehrter Diurese aber werden die Leistungen der beiden Nieren bald verschieden, aber immer zu ungunsten der gleichen Niere.

Aufrechte Körperhaltung vermindert die Harnmenge: „orthostatische Oligurie“. Bei Seitenlage sezerniert die tiefer liegende Niere stärker, so dass schon bei der ganz einfachen Versuchsanordnung doch eine ganze Reihe von einseitigen Abweichungen festgestellt wurde.

Über reflektorische Beeinflussung der Harnsekretion gibt es schon eine umfangreiche Literatur. Guyon²⁾ hat diese Reflexe eingehend studiert und abgegrenzt.

Dass von der Blase aus Einwirkungen stattfinden, ist eine alltägliche Erfahrung. Die sesshaften Trinker vermeiden bei längeren Sitzungen die erste Entleerung und können oft sehr lange ausharren ohne jede Qual. Hat aber die erste Miktion stattgefunden, so hört die reflektorische Hemmung der Sekretion auf und es kommt nun eine Flut von Harn, die zu rasch wiederholter Entleerung nötigt.

Die drastischen Schulbeispiele liefert aber der Ureter. Besonders durch Kapsammer¹⁾, aber auch durch Casper u. a. ist erwiesen,

1) Alard, Vergleichende Untersuchungen über die sekretorischen Leistungen beider Nieren. Mitt. a. den Grenzgeb. 1908. Bd. 18.

2) Guyon, Leçons cliniques des maladies des voies urinaires. 1904.

dass die Einführung des Harnleiterkatheters Polyurie bewirkt. Pfaundler erzeugte das Gleiche durch Kompression des Ureters.

Aber auch das Gegenteil wird beobachtet. Blum²⁾ konstatierte wiederholt bei derselben Patientin Anurie von 25 Minuten Dauer nach Einführen des Harnleiterkatheters; bei einem zweiten Versuch zeigte sich, dass auch die andere Niere an der Anurie teilnahm.

Während es sich aber hierbei nur um kurzdauernde Hemmungen handelt, so sind zahlreiche Fälle beobachtet, bei denen nach Einklemmung eines Steines in einem Ureter beide Nieren jede Tätigkeit einstellten.

Einen besonders lehrreichen derartigen Fall von reflektorischer Hemmung in der 2. Niere hat Israël³⁾ schon im Jahre 1888 berichtet, welcher 5 Tage gedauert hatte und nach der Entfernung eines linken Uretersteines nachliess.

Blum⁴⁾ sah eine reflektorische Anurie auf beiden Seiten nach zweitägiger Dauer sofort aufhören, nachdem eine Naht gelöst war, die bei einer vaginalen Totalexstirpation des Uterus den einen Ureter abgeschnürt hatte.

Auch nach Verletzungen und Operationen, besonders der Nierenextirpation, kommen manchmal derartige reflektorische Schädigungen der zurückbleibenden Niere vor. Israël konnte bei einem Patienten die Anurie beseitigen, indem er eine Drainage kürzte, die auf den Nierenstiel gedrückt hatte.

Von grosser Wichtigkeit sind auch die Mitempfindungen, die in gesunden Nieren bei Erkrankungen der anderen Niere auftreten. Wie oft sind schon Täuschungen vorgekommen, indem die Patienten den Schmerz bei Steineinklemmungen auf die falsche Seite lokalisierten, und auf der gesunden Seite vergeblich nach dem Stein gesucht wurde. Ich habe dies auch schon erlebt.

In einem Fall von Blum (l. c.) gab der Patient sogar bei Druck auf die rechte Nierengegend immer Schmerzen auf der linken Seite an, obwohl der Stein deutlich rechts sass.

Wir haben also genug Wechselbeziehungen zwischen Nierensekretion und Nerveneinfluss kennen gelernt. Eine weitere Aufzählung des grossen kasuistischen Materials würde nichts grundsätzlich Neues hinzufügen.

1) Kapsammer, Reflektorische Polyurie. Wien. klin. Wochenschr. 1904.

2) Blum. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 40.

3) Israel, J., Reflektorische Anurie. Deutsche med. Wochenschr. 1888 und Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. 1901.

4) Blum, Reno-renal Reflex. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 40.

Versuchen wir nun, aus diesen der Literatur entnommenen Tatsachen, die ja längst anerkannt sind, eine Nutzanwendung für unsere Beobachtungen zu ziehen, so tritt zunächst die Frage auf, welche Schwankungen das Pathologische sind, ob das unerwartete Auftreten von sehr dünnem Harn mit niedrigem spezifischen Gewicht oder von sehr konzentriertem Harn mit hohem spezifischen Gewicht. Im allgemeinen ist man ja geneigt, den wenig konzentrierten Urin auf die erkrankte Niere zu schieben und also eventuell zu sagen, je stärker die Beteiligung der erkrankten Niere an der entleerten Harnportion ist, um so niedriger wird das spezifische Gewicht ausfallen. Die ausgiebigen Untersuchungen, die namentlich von der Romberg'schen Schule, Schlayer¹⁾ und seinen Mitarbeitern geliefert wurden, haben uns wieder gezeigt, wie ausserordentlich kompliziert die Ausscheidungsfragen der einzelnen Harnbestandteile in physiologischen und pathologischen Grenzen sind. Es kommt immer darauf an, wieviel gut funktionsfähige Nierensubstanz noch vorhanden ist, die eine herdförmige Hypertrophie und erhöhte Leistungsfähigkeit gewinnen kann. In der zitierten Arbeit steht unter den Schlusssätzen wörtlich:

„Die Produktion eines hochkonzentrierten Urins ist keineswegs immer ein Zeichen guter Nierenarbeit, resp. intakter Nieren. Ebenso wenig ist Produktion eines dünnen Urins immer ein Zeichen von Schwäche der Niere. Bei intakten Tubulis hängt vielmehr die Ausscheidung der festen Substanzen und damit auch die Höhe des spezifischen Gewichtes ganz massgebend ab von dem biologischen Zustand der Nierengefässe. Arbeiten sie infolge einer Schädigung vermindert, so wird ein konzentrierter Urin ausgeschieden, sind sie dagegen überempfindlich, so wird ein dünner Urin ausgeschieden.“

Wir brauchen kaum darauf hinzuweisen, wie allgemein gehalten die Ausdrücke „Schädigung“ und „Überempfindlichkeit“ sind. Sie legen Zeugnis ab, wie vorsichtig sich auch ein auf diesen Gebieten so erfahrener Forscher ausdrücken muss, wieviele Fragen hier noch zu lösen sind. Genauer studiert sind heute fast nur die vasomotorischen Einflüsse auf die Filtration. Es ist aber mit Sicherheit anzunehmen, dass auch die sekretorischen Funktionen des Drüsenparenchyms, die Nierenepithelien und Harnkanälchen Nerveneinflüssen zugänglich sind. Wir sprechen so oft von dem Gegensatz von Vagus und Sympathicus, die ja auch beide an der Innervation der Nieren beteiligt sind. Es ist nicht ausgeschlossen, dass auch für die Nierentätigkeit ein solcher Antagonismus besteht.

1) Schlayer u. Takayasu, Unters. über die Funktion kranker Nieren beim Menschen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911, Bd. 101.

Man möchte am liebsten die einfache Erklärung heranziehen, dass auf der kranken Seite zeitweilig die Sekretion oder der Abfluss in die Harnblase stockt und während dieser Zeit ein spärlicher hochkonzentrierter Urin entleert wird, dem dann mit Freiwerden der Passage eine richtige Flut eines dünnen Urins folgt, mit oft sehr niedrigem spezifischen Gewicht. Ich brauche kaum hervorzuheben, dass man diese Art der Schwankungen so allgemein kennt, und dass sie in der Regel so in die Augen springend sind, auch durch den Wechsel in den Beschwerden der Patienten sich so deutlich markieren, dass sich um ihretwillen eine Besprechung der ganzen Frage gewiss nicht gerechtfertigt hätte.

Der eine der Fälle von Nierentuberkulose gestattet uns aber, nicht nur in allgemeinen Erörterungen, sondern in ganz konkreten Schlüssen zu der Frage Stellung zu nehmen.

Die Patientin, 23 Jahre alt, kam hauptsächlich wegen Schmerzen in der rechten Bauchseite, etwas unterhalb des Nabels, in die Klinik. Bei der cystoskopischen Untersuchung war es ganz unmöglich, in den rechten Ureter zu gelangen. Die Papille öffnete sich niemals, die Sonde drang nur etwa 5 cm vor und kam dann auf ein unüberwindliches Hindernis. Diese Patientin hatte sehr unregelmässige Konzentration des Urins, z. B.:

Fr. H., 23 Jahre alt, einseitige Nierentuberkulose.

Vor der Operation 14. XI. 1912:

4	Uhr früh	75 ccm	1020	Tagesmenge 1390 ccm
7 ^{1/2}	„	280	1008	
10	„	240	1003	
1	„	160	1025	
5	„	300	1005	
8	„	240	1019	
11	„	95	1025	

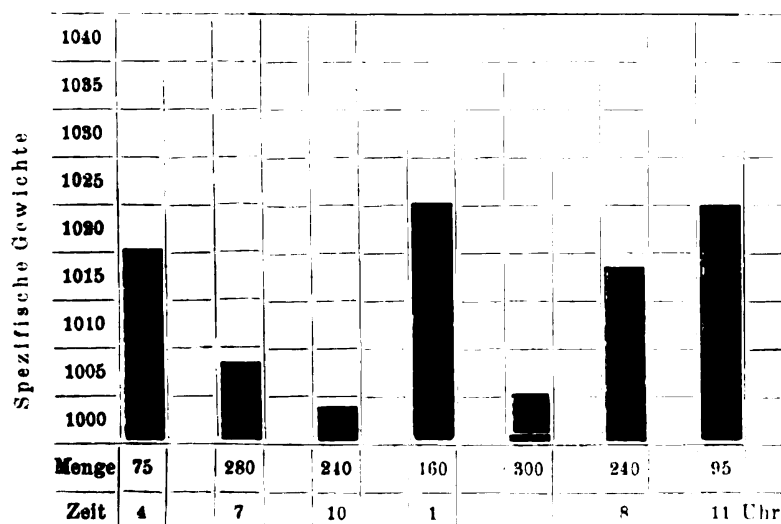


Fig. 4.

Vor der Operation, 15. XI. 1912:	5	Uhr früh:	210	„	1006
	9	„	330	„	1028
	1	„	240	„	1010
	5	„	170	„	1015
	8½	„	350	„	1003
	11¾	„	110	„	1030

Der entleerte Urin war vollkommen normal. Die Schwankungen waren fast unabhängig von der Nahrungsaufnahme und Getränkezufuhr. Bei Freilegung der tiefer gesunkenen und fixierten Niere versuchte ich zunächst durch Punktion festzustellen, ob allenfalls eine Erweiterung des Nierenbeckens bestand, und entleerte dabei eine ziemlich reiche Menge einer leicht getrübbten Flüssigkeit. Beim Zurückziehen der Spritze kam noch eine ganz anders geartete Flüssigkeit zum Vorschein. Es stellte sich dann heraus, dass noch eine Anzahl grosser Cysten vorhanden waren. Da ich von der Patientin nicht die Erlaubnis erhalten hatte, die Niere zu entfernen, begnügte ich mich mit einer Entleerung dieser Cysten und Einlegung eines Tampons. Die Untersuchung der Flüssigkeit ergab keine bestimmten Anhaltspunkte. Da die Beschwerden der Patientin nicht nachliessen, willigte sie in die Entfernung der Niere und zeigte es sich dann, dass es sich um eine Tuberkulose von nur mässiger Ausbreitung gehandelt hatte. Der Ureter war sehr stark verdickt und etwa 10 cm oberhalb der Harnblase durch eine dicke Infiltration vollkommen abgeschlossen. Hier war es nun absolut klar, dass von der erkrankten Niere keine Spur von Urin in die Blase gelangte, und doch diese ausgesprochenen Schwankungen! Es bleibt gar keine andere Erklärung, als dass von der erkrankten Niere aus nervöse Einflüsse in reflektorischer Weise sich auf die gesunde linke Niere geltend machten in ganz verschiedener Weise. Manchmal im Sinne einer Beschleunigung des Durchfliessens mit verstärkter Sekretion eines dünnen Urins, manchmal aber auch im Sinne einer Hemmung mit verminderter Sekretion des hoch konzentrierten Urins. Die Probe auf das Exempel musste durch den Erfolg der Exstirpation gegeben werden. Schon am Tage nach der Entfernung der Niere hatten alle Schmerzen aufgehört und die Entleerung des Urins war von bemerkenswerter Konstanz, ist es auch bis zum heutigen Tage geblieben, wie die folgenden Tabellen zeigen.

Frl. H., am Tage nach der Operation, 19. XI. 1912:

310	ccm	1030
160	„	1026
205	„	1026
105	„	1025, Tagesmenge 1000 ccm
160	„	1020
60	„	1026

165 ccm	1009	} Tagesmenge 1470 ccm
200 „	1010	
150 „	1009	
255 „	1011	
175 „	1012	
345 „	1010	
180 „	1011	

Frl. H. am 4. Tage nach der Operation, 22. XI. 1912:

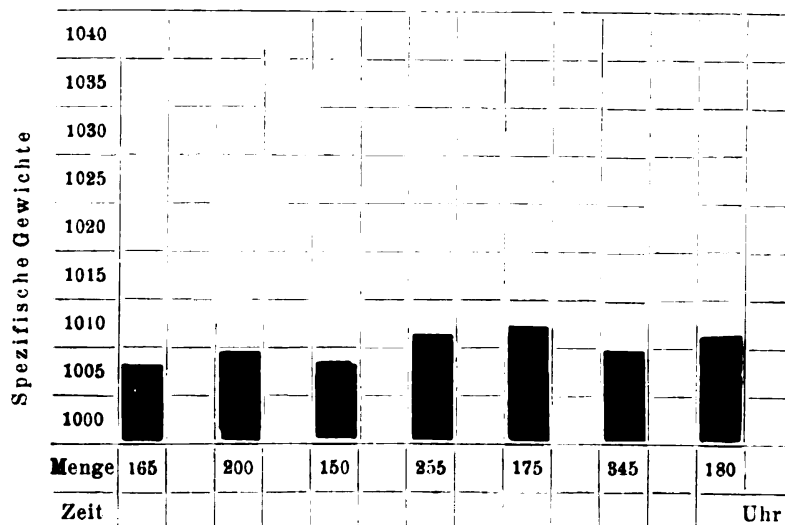


Fig. 5.

Nach 4 Monaten: 17. III. 1913.

4 $\frac{1}{2}$ Uhr	345 ccm	1025
7 „	130 „	1020
10 „	106 „	1020
1 $\frac{1}{2}$ „	220 „	1017
4 „	110 „	1022
8 „	105 „	1023

Dieser Fall, der auch in sonstiger Hinsicht sehr viele Eigenheiten darbietet und noch einer besonderen Bearbeitung bedarf, hat fast den Wert eines Experimentes. Wir haben gar keinen Grund, die linke erhaltene Niere als krankhaft verändert zu bezeichnen; sie arbeitet mit viel grösserer Regelmässigkeit, seitdem die Einflüsse der kranken Niere weggefallen sind. Sollen wir diese Einflüsse in chemischen Reizungen durch Toxine u. dergl. suchen? Ich meine, es ist nach allem, was wir hier besprochen haben, viel wahrscheinlicher, dass abnorme Nervenreize vorhanden waren und durch die Entfernung der kranken Niere beseitigt wurden.

Recht lehrreich sind in dieser Hinsicht Experimente, welche A. Goetzi (Pflügers Archiv, Bd. 83, 1901) auf Veranlassung von

J. Israel angestellt hat. Er erzeugte Drucksteigerung im Nierenbecken teils durch Harnstauung, teils durch Einspritzen von Kochsalzlösung und konnte dadurch mehrfach eine starke Verminderung der Sekretion der anderen Niere bis zu völligem Stillstand erzeugen. Bei Aufhebung der Drucksteigerung stellte sich die Sekretion in beiden Nieren wieder her.

Noch muss ich betonen, dass ich diese Veränderungen nicht in allen Fällen gefunden habe, bei denen ich sie nach der ganzen Sachlage erwartet hatte. Auch sind meine Beobachtungen nicht zahlreich genug, um etwas Gesetzmässiges daraus schliessen zu können; aber sie sind doch auf der anderen Seite so eigenartig und so leicht nachzuprüfen, dass bei der Mitwirkung der Fachmänner sich bald herausstellen muss, ob es sich für den Praktiker lohnt darauf zu achten. Die grössere Beteiligung des weiblichen Geschlechtes und das Fehlen eines gesetzmässigen Vorkommens lässt vielleicht darauf schliessen, dass der Gesamtzustand des Nervensystems, eine gewisse Labilität auch auf diese Erscheinungen „nervöser Störungen“ von Einfluss ist.

Ich will ja nicht leugnen, dass wir heute mit den ganzen Hilfsmitteln der Nierendiagnostik viel weiter kommen, als durch die Beobachtung derartiger grober Symptome; aber es darf doch wohl behauptet werden, dass es namentlich für den praktischen Arzt wertvoll sein kann, mit diesen einfachen Hilfsmitteln eventuell einen Hinweis zu gewinnen, dass mit der Nierenfunktion etwas nicht in Ordnung ist, und dass allenfalls vorhandene subjektive Beschwerden mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf eine Störung der Nierenfunktion bezogen werden können.

Ich habe mich bei der Erklärung der verschiedenartigen Nerveninflüsse immer ziemlich allgemeiner Ausdrücke bedient, obwohl es ja viel wirksamer und schöner gewesen wäre, wenn ich bestimmte Nervenbahnen mit diesen Einflüssen in Beziehung hätte bringen können. Aber in dieser Beziehung stehen wir trotz aller Beobachtungen und Experimente noch ziemlich am Anfang der Erkenntnis. Es bleibt aber zweifellos eine sehr wichtige und reizvolle Aufgabe, dieses Dunkel mit exakten Untersuchungen aufzuklären.

Ich glaube, dass einer meiner Schüler, Herr Dr. Lobenhoffer, einen verheissungsvollen Anfang gemacht hat. Er hat aus den verschiedenen Widersprüchen, die aus den in der Literatur niedergelegten Arbeiten hervorgehen, und aus der experimentell gewonnenen Erfahrung, dass transplantierte Nieren längere Zeit funktionstüchtig bleiben können, geschlossen, dass trotz der unzweifelhaft sehr einflussreichen Nervenimpulse, die von aussen her an die Niere treten, doch in der Niere selbst Reize entstehen müssen, die auf die Arbeit des

Organes einwirken. Die Transplantation mittels Gefässnaht diene ihm als physiologische Arbeitsmethode. Nieren von Hunden wurden frei autoplastisch auf den Milzstiel transplantiert, die andere jeweils entfernt. Solche transplantierte Nieren sind dann für immer von jedem Nervenzufluss abgeschlossen und nur auf sich angewiesen, andererseits aber unter Lebensbedingungen, die den früheren vollkommen gleichen.

Genaue histologische und physiologische Untersuchungen zeigten, dass die transplantierten Nieren ohne Störungen ihre Aufgabe wie normale erfüllen können. Das Protoplasma der Epithelzellen zeigte die Granula, in denen der Ausdruck der intakten Sekretion gesehen werden muss, ebenso wie eine normale Niere. Die Zusammensetzung des Harns in normalen Zeiten ist nicht verändert, Stoffwechselversuche ergaben normale Ausscheidung, auf Belastungs- und Überlastungsversuche antwortete die transplantierte Niere ebenso wie die normale. Als besonders wichtig sieht Lobenhoffer die Kurven der Diureseversuche an, die keine Abweichungen von der Norm zeigen.

Aus den Versuchen geht hervor, dass 1. keine sekretorischen Fasern von aussen in die Niere treten, 2. in der Niere selber Nervenreize entstehen müssen, die ihre selbständige Tätigkeit garantieren. Die Diurese kann nur dann normal ablaufen, wenn die kontraktile Elemente die zur regelmässigen Funktion nötigen Nervenimpulse bekommen. Sie können aber nur entstehen im Plexus renalis, der bisher von den Physiologen fast gar nicht beachtet wurde, tatsächlich aber ein weitgehendes autonomes Nervenzentrum darstellen muss. Von aussen her können an die Niere nur zentrifugal-regulatorische und zentripetal-reflexvermittelnde Bahnen treten.

Auch mit dieser Arbeit ist erst ein Programm für weitere Versuche aufgestellt. Doch steht zu hoffen, dass diese Methode in Kombination mit Nervendurchschneidung und -reizung im Vergleich zwischen der transplantierten und erhaltenen Niere uns allmählich gestattet, an Stelle der allgemeinen Bezeichnung „Nerveneinflüsse“ bestimmtere Angaben zu machen.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Leipzig
(Dir. Geh.-Rat Prof. Dr. A. v. Strümpell).

Über Paralysis agitans.

Von

Dr. Hans Günther,
Assistenten der Klinik seit 1911.

(Mit 2 Abbildungen.)

I. Heredität.

Der Heredität wurde früher bei Paralysis agitans keine besondere Bedeutung beigemessen. Charcot waren noch 1874 „keine genauen Angaben“ über Heredität bekannt, die Paralysis agitans sei „durchaus nicht . . . ein Familienübel“. In letzter Zeit schreibt noch H. Curschmann: „Auch ich erinnere mich keines Falles mit gleichartiger Vererbung.“

Dieser Auffassung widerspricht schon 1882 Berger entschieden. Bei 26 selbst beobachteten Fällen fand er 3 mal eine ausgesprochene erbliche Disposition.

Ein 48 jähriger Kürschnermeister gab an, dass seine Mutter etwa vom 50. Lebensjahre ab lange Jahre hindurch starkes Zittern beider Arme gehabt habe; ein noch lebender 54 jähriger Bruder leidet an demselben Übel, eine Schwester an heftiger Migräne und allgemeinem Gliederzittern bei den geringsten psychischen Erregungen. Eine Nichte des Kranken ist epileptisch. Eine 60 jährige Frau mit hochgradiger, auf den rechten Arm beschränkter Paralysis agitans führte mir ihren 66 Jahre alten, seit 4 Jahren an derselben Krankheit leidenden Bruder zu; die Eltern und ein zweiter Bruder waren verschont geblieben. Ein überzeugendes Beispiel für die hervorragende Bedeutung hereditärer Momente bildet eine mir seit langen Jahren in allen Details wohlbekannte Geschichte einer Familie, von welcher der Grossvater (väterlicherseits) und der Vater an sehr intensiver, über den ganzen Körper verbreiteter Schüttellähmung nach vieljährigem Leiden zugrunde gingen. Von den 4 Kindern des letzteren erkrankten 2 Söhne an unheilbarer Chorea mit Epilepsie und eine Schwester an schwerer Hysteroepilepsie; nur ein Bruder ist bisher gesund geblieben, der bereits im frühen Knabenalter (durch seine Auswanderung nach Amerika) in durchaus andere Lebensverhältnisse gesetzt worden war.“

Diese beiden Fälle von unheilbarer Chorea mit Epilepsie sind nach Lundborg vielleicht Myoklonusepilepsie, welche 1882 noch nicht bekannt war.

L'Hirondel betont in den Schlusssätzen seiner von Charcot inspirierten Thèse die Erbllichkeit und berichtet über hereditäres Vorkommen bei Mutter und Tochter. L. Weber beschrieb 1888 die erbliche Behaftung von Vater und 2 Brüdern eines Patienten, sowie die Erkrankung des Bruders bei einem anderen Patienten. Der jugendliche familiäre Fall von Moxon ist nicht als typische Paralysis agitans zu erkennen. Borgherini berichtet von einer Familie, in welcher von 9 Geschwistern 3 Brüder und 4 Schwestern und ausserdem noch 3 Kinder von diesen an Paralysis agitans (resp. an ähnlichen, nicht mehr genauer festzustellenden Tremorzuständen), welche zwischen 40. und 50. Jahre auftrat, litten.

Während Eulenburg früher hereditäre Einflüsse als bisher nicht erwiesen erachtete, erwähnt er in einem späteren, dem von Berger übrigens teilweise ähnlichen Artikel 9 von 46 beobachteten Fällen mit ausgesprochener neuropathischer Disposition, „worunter mindestens 3 mit exquisiter familiärer Veranlagung, zwei ausserdem mit wahrscheinlich direkter (von väterlicher Seite erfolgender) Übertragung“. Auch nach Oppenheim ist Erbllichkeit in einem „nicht so geringen Teil der Fälle“ nachweisbar; er berichtet die Erkrankung dreier Schwestern, in einem zweiten Falle war der Bruder angeblich an demselben Leiden gestorben, in einer anderen Familie erkrankten zwei Schwestern in relativ frühem Alter, während die dritte in höherem Alter an Dementia senilis mit eigentümlichen choreiformen Zuckungen der Zunge ergriffen wurde.

Starr berichtet neuerdings, in 16 Fällen familiäre Erkrankungen gefunden zu haben, Gowers fand „hereditäre Einflüsse“ bei etwa 15 vom Hundert, Erb kennt eine Familie, in welcher 3 oder 4 Schwestern befallen sind.

Hart stellte an einem Material von 219 Fällen eine Heredität von 16 Proz. fest, darunter 6 mal Erkrankung der Mutter, je 3 mal des Vaters und der Schwester, je einmal des Bruders und Vetters; er zitiert eine Angabe von Collins und Muskens, welche unter 19 Fällen 4 mal direkte und 4 mal indirekte hereditäre Einflüsse nachwiesen.

Unter 41 Fällen Mendels fand sich einer, in welchem 2 Brüder des Grossvaters gleichfalls an Schüttellähmung erkrankt waren, in einem anderen Falle litten der Vater und Onkel, in zwei weiteren die Schwester des Patienten an derselben Krankheit.

Willige stellt bei der literarischen Bearbeitung der im jugendlichen Alter vorkommenden Fälle bei etwa der Hälfte der einwandfreien Fälle ein familiäres Auftreten fest, „so dass der Heredofamiliarität für die Pathogenese der jugendlichen Paralysis agitans eine ganz wesent-

lich grössere Bedeutung zukommt, als bei der präsenilen *Paralysis agitans*“. Er isoliert daher eine besondere Gruppe der „*Paralysis agitans juvenilis familiaris*“. Dass aber ein familiäres Auftreten bei der präsenilen Form seltener beobachtet wird, lässt sich sehr wohl dadurch erklären, dass ein grosser Teil der hereditär behafteten Individuen bereits vor Ausbruch der Krankheit an anderer Ursache stirbt. Bei Willige finden sich die hierher gehörigen Fälle von Siehr, Clerici und Medea, Bury und Pennato referiert.

Hereditäre Angaben finden sich ferner bei Ricca und nach Lundborg bei Holm und Terrien.

Lundborg beobachtete je einmal das hereditäre Vorkommen bei Vater und Sohn, sowie bei Mutter und Tochter. Er stellte ferner innerhalb eines medizinisch genau erforschten südschwedischen 2232 köpfigen Bauerngeschlechts 5 selbst beobachtete, 2 andererseits ärztlich beobachtete, sowie zwei anamnestisch wahrscheinliche Fälle von *Paralysis agitans* fest. Die familiären Beziehungen sind aus dem hier beigegebenen Auszug aus dem Stammbaum ersichtlich. In 6 von 7 Fällen waren die Eltern verwandt, zweimal kamen in derselben Familie *Paralysis agitans* und Myoklonus-Epilepsie vor. Die *Paralysis-agitans*-Kranken starben zwischen 55. und 75. Lebensjahr.

Praktische Bedeutung kann die Frage der Heredität in der Unfallbegutachtung gewinnen. Thiem erwähnt einen in den amtlichen Nachrichten des Reichsversicherungsamtes 1898 publizierten Obergutachtenfall Jollys, betreffend einen nach Sturz an *Paralysis agitans* erkrankten Steuermann. In einem Vorgutachten wurde bereits die Heredität des Falles durch die gleichzeitige Erkrankung eines jüngeren Bruders festgestellt und besonders darauf hingewiesen, dass die Bedeutung der Vererbung dieser Krankheit in Lehrbüchern nicht erwähnt wird. Der Rentenanspruch wurde zunächst abgelehnt. Da das Bestehen der *Paralysis agitans* vor dem Unfall nicht sicher nachgewiesen werden konnte, wurde in dem Obergutachten das Trauma als auslösendes Moment angesehen und infolgedessen vom Reichsversicherungsamt unter Aufhebung der den Anspruch des Klägers ablehnenden, auf das genannte Vorgutachten begründeten Vorentscheidung eine Rente zuerkannt.

Diese Literaturübersicht dürfte die Bedeutung der Heredität bei Morbus Parkinson hinreichend erkennen lassen.

Im Folgenden werde ich einen Fall von hereditärer *Paralysis agitans* beschreiben, bei welchem die Krankheit der übrigen, bereits gestorbenen, behafteten Familienmitglieder zwar nicht ärztlich beglaubigt ist, aber durch mehrere verständige Zeugen derartig treffend geschildert ist, dass kein Zweifel an der Erkrankung der übrigen Mit-

glieder bestehen kann. Übrigens dürfte bei der typisch ausgeprägten Paralysis agitans, welche auf den ersten Blick zu erkennen ist, die Aussage verständiger Laien, welche Gelegenheit gehabt haben, das typische Krankheitsbild oft und mehrfach zu sehen, der Diagnose eines Arztes, welcher möglicherweise einen typischen Fall noch nicht gesehen hat, mindestens gleichzustellen sein.

Es handelt sich um einen 40 jährigen aus Thüringen gebürtigen Schuhmacher Franz Sch., welcher sich seit längerer Zeit in Beobachtung und Behandlung der medizinischen Klinik befindet.

Krankengeschichte.

1. Familiengeschichte. Die Vorfahren des Patienten bewirtschafteten ein Bauerngut in Thüringen. Alkoholismus ist in der Familie nicht verbreitet, auch keine besonderen Gebrechen bis auf die Paralysis agitans, mit welcher ausser dem Patienten noch 6 Familienmitglieder, nämlich der Grossvater (väterlicherseits), Vater, 2 Tanten, ein Bruder und eine Schwester, behaftet waren. Die genaueren familiären Beziehungen sind aus dem Stammbaum zu ersehen. Verwandtenehen sind angeblich nicht vorgekommen. In der Jugendzeit des Patienten sei in dem Dorfe Nervenfieber häufig gewesen. Das Erbübel soll von der Mutter des Grossvaters stammen; es lastet wie ein Fluch auf der Familie. Die gesunden Mitglieder peinigt die Angst, selbst zu erkranken. Die beste Auskunft gab eine gesunde Schwester, welche ausser dem Patienten 6 Erkrankte, nämlich den Vater, 2 Tanten, einen Bruder und eine Schwester kannte und pflegte. Bei allen zeigten sich ganz dieselben Krankheitssymptome. Sie hatten alle den starren Gesichtsausdruck und die eigentümliche Haltung, wie sie jetzt der Patient Franz Sch. bietet, alle zitterten (Beginn am rechten Arm), hatten Speichelfluss, „sie kamen beim Laufen ins Schiessen und fielen häufig hin“, „mussten zuletzt immer geführt werden“, die meisten hatten eine „Lähmung“ resp. Steifigkeit der rechten Extremitäten, „die Sprache wurde schliesslich alle“. Bei einigen sollen apoplektiforme Anfälle vorgekommen sein. Alle erkrankten verhältnismässig früh, der Grossvater starb mit ca. 55 Jahren, beim Vater Beginn 42. Jahr (Tod 47. Jahr), Tante Hermine ? (47), Tante Ernestine 32 (39), Bruder Emil 35 (40), Schwester Lina ? (40). Die Frau des Patienten berichtet ausserdem vom Schwager: „Er hatte einen stieren Blick, schleppenden Gang, ass viel, wurde nicht satt, war sehr geil und fiel über seine Frau her, brüllte wie ein Stück Vieh, wenn er lachte, und konnte später nicht mehr sprechen.“ Über die Schwester existiert ein ärztliches Gutachten vom 5. VIII. 1911: Als Kind Typhus, später „Blutvergiftung“, Krankheitsbeginn mit Parästhesien am rechten Arm, später auch am linken Arm, Wadenkrämpfe; seit September 1909 arbeitsunfähig; oft spontane Unterkieferluxationen, fiel beim Laufen hin, schrie nachts oft laut; Sprache lispelnd und skandierend, Gesichtsausdruck blöde, starrt vor sich hin, bleibt öfters in einer Haltung, ist jähzornig, antwortet langsam, ist gut orientiert, „beim Gehen schiesst sie nach vorn.“

Die hier erwähnten psychischen Störungen sind nicht vereinzelt.

Huggard, Berger, Althaus, Lorain, Lasègne, Ringrose Atkins, Ball, Roger, Wille und König haben darüber berichtet. König (1912) fand allein unter 23 Fällen 11mal psychische Störungen, meist hypochondrische Depression mit Neigung zu Reizbarkeit und Beeinträchtigungsideen, häufige Kombination mit Dementia senilis.

Die Mutter des Patienten starb mit 46 Jahren an unbekannter Ursache. Die Frau ist etwas lungenleidend. 5 Kinder sind gesund, das vierte im 1. Lebensjahr gestorben. Aborte hat die Frau nicht gehabt. Eine Blutuntersuchung der Frau und zweier Kinder ergab negative Wassermannreaktion.

2. Vorgeschichte des Patienten. Sch. kann sich an Kinderkrankheiten nicht erinnern, hat in der Schule gut gelernt, 1887—90 als Schusterlehrling gut gearbeitet, nach dreijähriger Wanderschaft 3 Jahre als Kavallerist gedient, dann teils in der Fabrik, teils selbständig und zuletzt im Bekleidungsamt gearbeitet. Geschlechtsleiden oder Hautleiden hat Sch. nie gehabt. Nach Angabe der Frau hat er seit 9 Jahren viel Schweiß auf der Stirn, feuchte Hände und Nachtschweiß. Einen Unfall hat Patient nicht erlitten.

3. Krankheitsentwicklung. Das Leiden begann im November 1909 mit Schmerzen in der rechten Lendengegend, welche in den rechten Oberschenkel ausstrahlten, mit Hitzegefühl und allmählich zunehmender Muskelsteifigkeit des rechten Beines. Im Mai 1910 erfolgte nachts ein „Schlaganfall“ mit Bewusstlosigkeit und klonischen Zuckungen der rechten Extremitäten von etwa 5 Minuten Dauer; danach Steifigkeit des rechten Beines. Patient ist seit Juni 1910 arbeitsunfähig, wurde durch eine Badekur (10. VIII—11. VIII.) nicht gebessert und 11. VIII. 1910 invalidisiert. Um Weihnachten 1910 wurde die Sprache allmählich schlechter. Damals hatte er schon Zittern der rechten Hand (Beginn des Zitterns kann nicht mehr genau angegeben werden). Wegen Verschlimmerung des Leidens, Zunahme der Gehstörungen und des Armzitterns wurde er im August 1911 in das hiesige Krankenhaus aufgenommen (8. VIII. bis 27. I. 1912). Damals bestanden Bronchitis mit Fieber, Tremor der Hände und des Kopfes, mässiger Stupor, langsame undeutliche Sprache, kataleptische Erscheinungen, gesteigerte Reflexe. Es wurde eine Pachymeningitis luetica angenommen und eine Schmierkur durchgeführt. Im März 1912 wurde noch eine Salvarsaninjektion vorgenommen.

Am 10. August 1912 erfolgte wegen abermaliger Verschlimmerung die Wiederaufnahme in die Klinik. Patient klagte damals über stechende Schmerzen in der Lendengegend, starkes Zittern der rechten Hand und des Kopfes, seit einigen Monaten bestehende Schwäche beider Arme, fast völlige Gehunfähigkeit wegen Steifheit des rechten Beines, Kreuzschmerzen. Seit etwa 1 Monat starker Speichelausfluss, seit längerer Zeit vermehrte Schweißsekretion. Er hat öfters Kopfschmerzen, bemerkt seit ca. 1 Jahr eine Abnahme des Sehvermögens und Doppelsehen beim Lesen, Gedächtnisabnahme, schwerfällige Sprache und unsichere Schrift. Der Appetit ist gut, die Verdauung normal; keine Blasen- oder Mastdarmstörungen, keine Gefühlsstörungen. Seine Frau gibt ausserdem an, dass er jähzornig ist, diese unbegründet schlägt und seit etwa 2 Jahren einen sehr gesteigerten Geschlechtstrieb hat.

4. Klinischer Befund. Mitteltgrosser, kräftig und regelmässig gebauter Mann mit gut entwickelter Muskulatur und mässigem Fettpolster. Die Haut ist weich, elastisch, feucht, nicht verdickt. Auffällig ist die allgemeine Bewegungsarmut; der Kranke liegt meist regungslos im Bett oder sitzt mit nach vorn und etwas seitlich gebeugtem Kopf unbeweglich im Stuhl. Maskenartiger, ängstlich-erstaunter Gesichtsausdruck, zuweilen unmotiviertes Lächeln. Ausgesprochene Muskelrigidität besonders der Hals-, Nacken-, Rücken- und rechtsseitigen Extremitätenmuskulatur. Der rechte Mundwinkel steht etwas tiefer, die rechte Nasolabialfalte ist etwas flacher. Die Arme sind meist in Adduktionsflexionsstellung, die Hände über dem Bauch zusammengelegt, die rechte Hand in Schreibstellung. Rotierende Schüttelbewegungen des Kopfes, Schütteltremor des rechten Unterarms, der bei willkürlichen Bewegungen verschwindet, danach aber wieder verstärkt auftritt. Der linke Arm zittert nicht, das rechte Bein wenig. Fibrilläre Zuckungen besonders im rechten M. brachioradialis.

Respirationsorgane (geringes Emphysem), Kreislauf- und Verdauungsorgane ohne Besonderheiten.

Langsamer, schlürfender, etwas seitlich schwankender Gang, die Füße sind schon in der Ruhe einwärts gestellt (Adduktion) und beschreiben beim Gehen Innenbögen. Deutliche Pulsionserscheinungen, besonders beim Gehen im Freien. Keine okuläre Lateropulsion. Keine myasthenischen Symptome, keine Hypotonie. Zuweilen kataleptische Erscheinungen. Deutlicher, aber inkonstanter passiver Tremor bei Flexion der rechten Hand.

Anisochorie ($r. > l.$), beiderseits prompte und ergiebige Licht- und Konvergenzreaktion. Augenbewegungen frei, nur Blick nach oben etwas beschränkt, kein Nystagmus. Zukneifen der Augenlider nicht möglich, ebensowenig das Hochziehen der Augenbrauen und Stirnrunzeln, doch kann Patient die passive Lage fixieren; bei plötzlichem Auffordern nur langsame Rückkehr in die Ruhelage. Beim Lachen werden die Mundwinkel beiderseits gleichmässig und weiter lateral verzogen, als dies willkürlich möglich ist. Der rechte Nasenflügel kann nicht in die Höhe gezogen werden. Lebhaft Reflexe, normale Sensibilität, keine Koordinationsstörungen.

Seltener Lidschlag (5 mal in 2 Minuten), seltene Schluckbewegungen (4 mal in 5 Minuten). Rechts gesteigerte Tränensekretion. Dauernder Speichelausfluss, meist aus dem rechten Mundwinkel. In 30 Minuten werden 20 ccm Speichel entleert, also täglich etwa 960 ccm (nach Bidder und Schmidt normal ca. 1400 ccm); die Speichelsekretion ist also nicht vermehrt, sondern nur der Schluckmechanismus gehemmt. Häufige Schweissausbrüche, besonders an der Stirn.

Die Orientierung und Merkfähigkeit ist gut, ebenso Rechnen und Urteilsfähigkeit; das Gedächtnis ist schlechter geworden. Die Antworten erfolgen sehr langsam. Die Sprache ist heisser oder tonlos, oft nur undeutlich lispelnd; die Schrift langsam und unsicher. Beim Singen rauher, leicht bebender Ton (4/sec.), das Beben ist bei Fixation des Kopfes geringer; kein Larynxtremor.

Deutliche Adiadochokinese. In 30 Sekunden ist der willkürliche Lidschluss 28 mal, Kopfschütteln 38, Zungeherausstrecken 16, Zunge seitlich Hin- und Herbewegen 16 mal möglich; ferner Armbeugen rechts 38 (geringer Ausschlag, schnelle Ermüdung), links 39 (Amplitude sehr schnell abnehmend), Faustschluss rechts 24, links 36 (Amplitude ebenfalls sehr schnell abnehmend), Pronation

Stammbaum Lundborgs (Auszug).

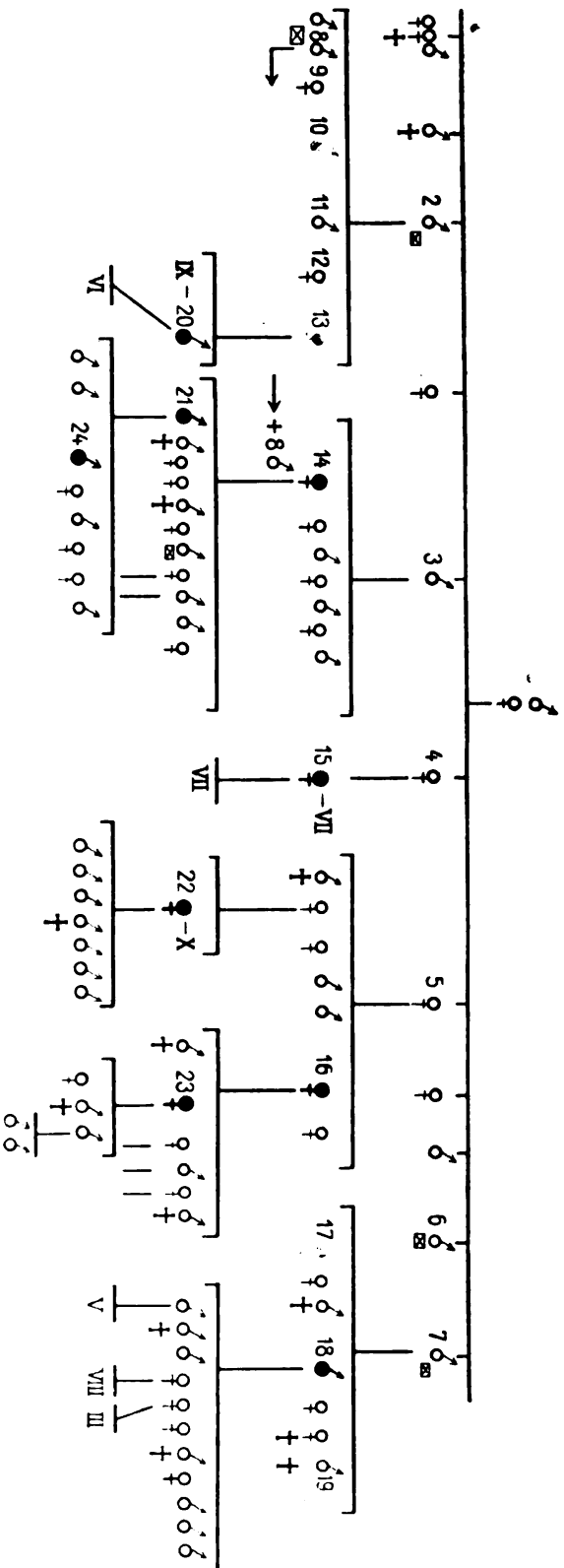


Fig. 1.

Erklärung: schwarz Paralysis agitans, schraffiert Myoklonus-Epilepsie.

X Alkoholismus.

Nr. 2, 4, 5, 8 und 14 heiratete Geschwisterkind. 6 und 7 Kusinekind. 17 und 19 Haustochter.

Nr. 23 Beginn der Krankheit mit 35 Jahren, Zittern und Schmerzen in rechten Extremitäten.

Untergesetztes + bedeutet Tod in ersten Lebensjahren.

Römische Zahlen = Zahl der Kinder oder Geschwister.

Stammbaum Günthers.

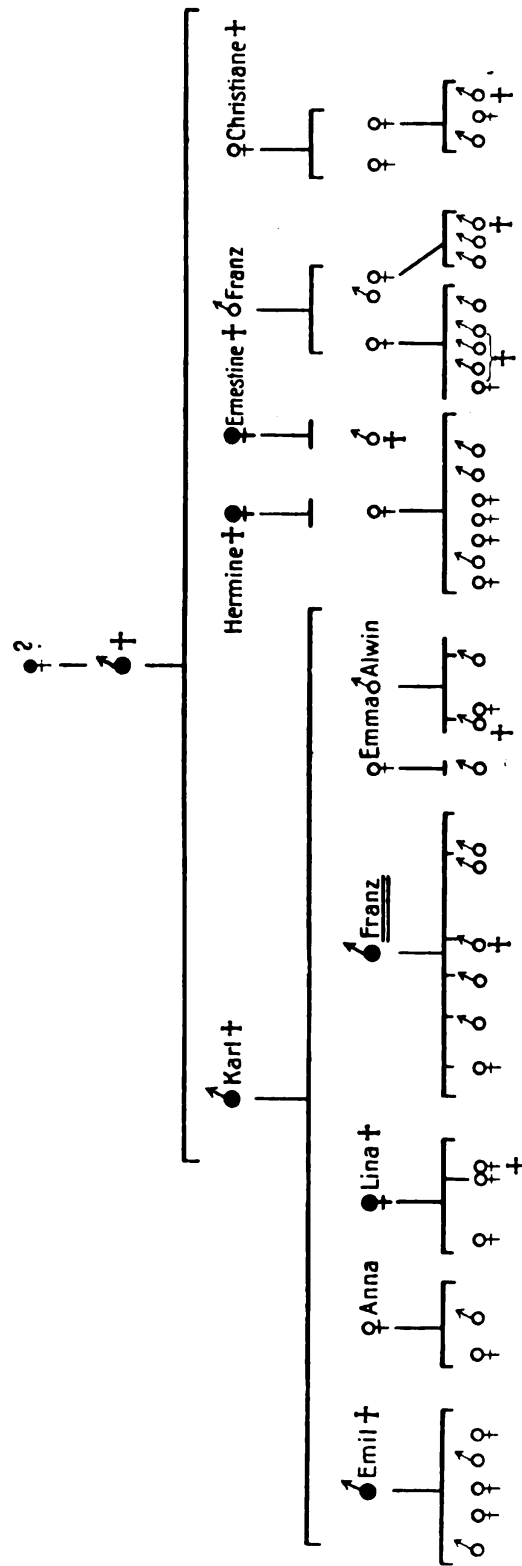


Fig. 2.

Erklärung: schwarz Paralysis agitans.

Untergesetztes + bedeutet Tod in den ersten Lebensjahren.

rechts 11 mal (sehr schlecht, gleich „ermüdend“), links kaum ausführbar. Die Sprachlaute la-la und ba-ba werden 4 mal in der Sekunde, die Laute ga-ga und ha-ha überhaupt nicht in schnellem Rhythmus gesprochen.

Der sichtbare Tremor hat einen Sekundenrhythmus von 5 bis 6. Ausserdem habe ich noch auf mechanischem Wege und auch elektromagnetisch (mit Saitengalvanometer) feinere Oszillationen mit einer Frequenz von 35 bis 72 pro Sekunde nachgewiesen. Hierauf werde ich in einer späteren Publikation eingehen. Die Muskelaktionsstromkurven unterscheiden sich nicht von den normalen (vgl. Dittler und Günther, Pflüg. Arch. 1913).

Es besteht keine Phosphaturie.

Die Wassermannsche Reaktion des Blutes war mehrmals negativ.

Die Lumbalpunktion ergab einen Druck von 218 mm, welcher nach Ablassen von 5 ccm auf 98 mm sank; die wasserklare Flüssigkeit enthielt einen Leukocyten im ccm, (Erythrocyten), Pandy war stark, Nonne schwach positiv; die Wassermannsche Reaktion war auch in höherer Konzentration negativ. (Über ähnliche Liquorbefunde berichtet Klieneberger).

Im Verlaufe der Beobachtung haben Tremor, Rigidität und Pulsionserscheinungen etwas zugenommen. Der Tremor wird durch Skopolamininjektionen wesentlich verminder (Calcium lacticum ohne Erfolg). Die Beschwerden des Speichelausflusses und der Hyperhidrosis werden durch Atropin gelindert. In letzter Zeit häufige Incontinentia alvi, Unreinlichkeit. (Eine im Anfang eingeleitete Schmierkur hatte keinen Erfolg.)

Ausser der homochronen Heredität beanspruchen in diesem Falle noch die apoplektiformen Anfälle besonderes Interesse. Solche wurden bereits von Parkinson, ferner von Berger, Martha und Mendel erwähnt; in einem Falle Bergers erhob Marchand einen völlig negativen Sektionsbefund (Ähnliches berichtet Martha). Im hohen Alter können bei solchen Kranken natürlich auch Apoplexien auf arteriosklerotischer Basis usw. vorkommen (Koller, Naka).

Literatur.

- 1) Berger, Paral. agit. Eulenburgs Real-Enzyklop. 1882. X. 322.
- 2) Borgherini, Paral. agit. Riv. sper. di Frenetria. 1889. Ref. Neurol. Zentralbl. 1890, S. 210.
- 3) Bury, J. S., Two cases of paral. agit. in the same family. Lancet 1902, I, p. 1097.
- 4) Charcot, Klinische Vorträge. Übers. Fetzner. 1874. I. 196.
- 5) Collins u. Muskens, N. Y. med. Journ. 1899, p. 41.
- 6) Curschmann, H., Neurosen. Handb. inneren Medizin (Mohr-Stähelin) 1912. V. 928.
- 7) Clerici u. Medea, Bollet. clin. scient. Milano 1899. (Ref. Willige.)
- 8) Erb, Paral. agit. Deutsche Klinik. 1906. IV, S. 31.

- 9) Eulenburg, Paral. agit. Ziemssens Handb. 1877. XII, 2, S. 414. — Real-Enzyklop. 3. Aufl. 1898. XVIII, S. 239.
- 10) Gowers, W. R., Nervenkrankheiten. Übers. Grube, Bonn 1892. III, 44.
- 11) Hart, T. S., Paral. agit. Journ. nerv. and ment. dis. 1904. 31, S. 177.
- 12) Lundborg, H., Die progress. Myoclon.-Epilep. Upsala 1903 u. Neurol. Zentralbl. 1904, S. 162. — Paral. agit. Neurol. Zentralbl. 1912, 31, S. 219. — Familienforschung usw. Fischer, Jena. 1913.
- 13) L'Hirondel, Thèse d. Paris. Nr. 236. 1883.
- 14) Mendel, K., Monographie. Karger, Berlin. 1911.
- 15) Moxon, Trembling palsy. Lancet 1879. I, 3.
- 16) Pennato, Rif. med. 1905. (Ref. Willige.)
- 17) Oppenheim, Symptomat. d. Paral. agit. Journ. Psych. u. Neur. 1902—03. I, 134. — Lehrbuch d. Nervenkrankheiten. Berlin 1908. II, S. 1496.
- 18) Ricca, Due casi di morbo di Parkinson atipici in fratello e sorella. Riform med. 1908. 24, S. 39.
- 19) Siehr, 2 Fälle. Dissertation. Königsberg 1899.
- 20) Starr, Nerv. Diseases. London. S. 756.
- 21) Thiem, C., Handb. f. Unfallkrank. 2. Aufl. II, 1, S. 533. 1910.
- 22) Weber, J., Paral. agit. Journ. nerv. and ment. dis. 1888. Ref. Neurol. Zentralbl. 1889. S. 365.
- 23) Willige, H., Über Paral. agit. im jugendlichen Alter. Zeitschr. ges. Neurol. u. Psychiat. 1911. IV, S. 520.

II. Rheumatismus und Paralysis agitans.

Manche Autoren schreiben dem Rheumatismus eine besondere ätiologische Bedeutung für den Morbus Parkinson bei. Als Prodromalsymptome werden bekanntlich sehr häufig rheumatische Schmerzen angegeben. Vesselle isoliert eine „forme rhumatismale de la paralysie agitante“.

L'Hirondel behauptet in einer von Charcot inspirierten Thèse: L'arthritisme joue un grand rôle dans l'étiologie de la maladie de Parkinson. Béchet erwähnt einmal Attacken von akutem Gelenkrheumatismus, doch hat diese seltene zufällige Komplikation keine besondere Bedeutung. Ein Zusammenhang mit der Polyarthritidis rheumatica, wie er z. B. bei der Chorea besteht, ist bei dem Morbus Parkinson nicht anzunehmen. Auch sind andere rheumatische Komplikationen, wie z. B. Herzfehler, bei Morbus Parkinson nicht erwähnt. Dana beschuldigt infektiöse rheumatische Agentien, insofern als diese Momente eine Verminderung der Lebensfähigkeit bestimmter Zellgruppen bewirken könnten.

Nun finden sich bei Paralysis agitans häufig Veränderungen,

welche als chronische rheumatische Veränderungen angesprochen werden könnten. „Bisweilen sind die Finger in ihren einzelnen Gelenken abwechselnd gebeugt und gestreckt, so dass die Basalphalangen flektiert, die mittleren dagegen hyperextendiert sind und die Nagelphalangen sich wieder in einem leichten Grade von Flexion befinden, eine Deformität, welche die auffallendste Ähnlichkeit mit analogen Missstaltungen bei Arthritis deformans darbietet“ (Berger). Béchet erwähnt in einem Fall von starker Deformität: Les articulations métacarpophalangiennes sont volumineuses, les 4 derniers doigts étendus dans leur ensemble et accolés les uns aux autres sont en démixion sur le métacarpe, la première phalange du pouce est en extension forcée sur le métacarpien, la phalangine demi-fléchie sur la phalange frotte continuellement sur la première phalange de l'index. Au niveau des 2. dernières phalanges on constate un trouble trophique intéressant à noter: la peau est lisse, tendue, amincie. Auch Spiller betont die Ähnlichkeit der Deformationen bei Paralysis agitans und Arthritis deformans. Hecker konstatierte unter 25 Fällen 6 mal „arthritische Veränderungen“, und zwar „häufig mit Atrophie der Ballenmuskulatur und Interossei, dabei kommt es auch zu Atrophie der Haut und Kleinerwerden der Finger“.

Gelenkveränderungen werden von Bruns, Liebers und Mendel angegeben. Liebers fand Verdickung und Deformation der Finger- und Zehengelenke, Versteifung und Krepitation in Knie- und Schultergelenken bei einer 76 jährigen Frau, Mendel einmal linksseitige Schultergelenksentzündung und sekundäre Atrophie der Muskeln des Schultergürtels, ein anderes Mal Omarthritis dextra und Gonarthrit duplex. Es sei besonders betont, dass hier die Unterscheidung zwischen für die Krankheit spezifischen Veränderungen und Alterserscheinungen nicht immer möglich ist. Die Frage muss also ausschliesslich an jugendlicheren Fällen entschieden werden.

Auch Subluxationen können vorkommen. So schildert Raymond einen Fall mit beträchtlichen Deformationen: Die 2. bis 4. Finger sind im Grundgelenk rechtwinklig gebeugt und ulnar abduziert; die Mittelphalangen besonders rechts dorsal subluxiert; es besteht Pes varo-equinus. Diese Veränderungen sind aber nach Raymond nicht als rheumatische aufzufassen, da keine Gelenk- und Knochenveränderungen nachzuweisen waren. Raymond und auch Bruns erklären diese Gelenkveränderungen durch die Muskelrigidität und Unbeweglichkeit. Wie Raymond fand auch Béchet, dass selbst bei den ausgeprägtesten Deformationen die Gelenke selbst unverändert bleiben, dass keine Krepitation nachzuweisen ist und auch die Muskelatrophie im 1. Stadium fehlt. Da es sich um keine absolute Ruhig-

stellung der Glieder bei Morbus Parkinson handelt, wie dies bei künstlicher Fixation oder vollständiger Lähmung der Fall sein kann, so lässt es sich erklären, dass bei dieser Krankheit trophische Störungen oder Gelenkdestruktionen infolge Fixation nur selten oder gar nicht vorkommen. Die Annahme H. Curschmanns (1912), dass die Muskelkontraktur wahrscheinlich zu beträchtlichen Veränderungen der Gelenke führt, trifft also kaum zu.

Auch in dem folgenden Falle liessen sich mit Sicherheit irgendwelche Veränderungen an den Gelenken ausschliessen.

Krankengeschichte (abgekürzt).

Die 45 jährige Schutzmannsgattin Lina E. wurde vom 23. XI. 1911 bis 13. II. 1913 † in der medizinischen Klinik zu Leipzig behandelt. Anamnese ohne Besonderheiten.

Das Leiden begann angeblich nach Erkältung vor mehreren Jahren mit rheumatischen Schmerzen im linken Arm, dann in den Beinen und später im rechten Arm. Seit längerer Zeit bestand Zittern im rechten Bein, seit 1 Jahr im rechten Arm. Im letzten halben Jahre vor der Aufnahme hatte sie besonders über Schwäche und Schmerzen in den rechten Extremitäten und seit einigen Monaten über Blasenschmerzen, Obstipation, Schlaflosigkeit und Vergesslichkeit zu klagen; die Sprache war allmählich schlechter geworden. Es bestanden keine Kopfschmerzen und Hyperhidrosis und nur geringes Hitzegefühl.

Die mittelgrosse, etwas magere und blasse Patientin bot den typischen Habitus und Befund der Paralysis agitans-Kranken.

Die Kreislauf, Atmungs- und Verdauungsorgane waren bis auf eine chronische Cystitis gesund. Kein deutlicher Tremor oder Pulsionserscheinungen. Wassermann negativ.

Seit Juni 1912 Menopause, Incontinentia urinae et alvi, Gehunfähigkeit. Im Juli schmerzhaftes Schwellen des rechten Handgelenks und Beugekontraktur der rechten Hand.

9. IX. 1912. Untersuchung durch Herrn Geh.-Rat Dr. v. Strümpell ergab: Die bettlägerige (auf Unterschieber) Patientin klagt über schlechten Appetit und Schlaflosigkeit. Sie spricht spontan nur wenig, beantwortet Fragen klar und verständlich, aber auffallend einsilbig, kurz, so dass man gewissermassen alles aus ihr herausziehen muss. Das Sprechen geschieht mit sehr geringer artikulatorischer Innervation; der Mund wird nicht ordentlich geöffnet; die letzten Worte des Satzes klingen manchmal bis zur Schwerverständlichkeit ab. Allgemeine Bewegungsarmut. Beginnt ausser Bett wegen Schmerzen bald zu klagen und wünscht ins Bett zurückzukommen. Allgemeine Muskelrigidität, besonders der Halsmuskulatur. Beide Mm. sternocleidomast. und linkes Platysma tonisch kontrahiert und der Kopf in der entsprechenden Stellung festgehalten. Die Schilddrüse ist im tiefen Jugulum nicht zu fühlen. Die rechte Hand kann nur bis zur Stirn gehoben werden. Die Beugekontraktur der rechten Hand wurde durch Streckverband teilweise in Streckkontraktur verwandelt. Die Bewegung der Grundphalangen ist fast unmöglich, die Dorsalflexion der Hand beschränkt. Die kleinen Handmuskeln und Streckmuskeln des Vorder-

arms sind atrophisch, der Handrücken etwas ödematös. Die Hand erinnert auf den ersten Blick an chronische arthritische Hand. Die Beweglichkeit der linken Hand ist ungehemmt, doch besteht Adiadochokinese. Deutliche Pronations- und Beugekontraktur des linken Vorderarms. Die Beine sind in Knieen und Hüften leicht gebeugt, der linke Fuss stark plantar flektiert mit gebeugten Zehen; der rechte Fuss weniger, der rechte steife Hallux dorsal flektiert. Am rechten Fuss häufig längerer Zitterklonus. Das Aufsetzen im Bett ist unmöglich, Patientin kann im Stehen kaum den Schwerpunkt finden; zu beiden Seiten gestützt geht sie mit langsamen kleinen Schritten, gebeugten Knieen und Hüften und nach vorn gebeugtem Kopf. Die Hacken berühren nicht völlig den Boden. Die Wirbelsäule erscheint äusserst steif, erinnert an Wirbelsäulenankylose, doch ist sie wahrscheinlich nur durch die Muskelrigidität bedingt. Alle langen Rückenmuskeln sind stark atrophisch, ebenso die *Mm. glutaei*. Es bestehen Tachykardie, Incontinentia urinae et alvi, Obstipation und Cystitis.

Diagnose: Paralysis agitans, wobei der Tremor, abgesehen vom rechten Fuss, ganz zurücktritt gegenüber der chronischen Muskelrigidität.

Röntgenaufnahmen der Dorsal- und Lendenwirbel, sowie der rechten Hand ergeben normale Knochenbilder.

Die Muskelrigidität und die Verkrümmungen nehmen allmählich zu.

Am 31. XII. 1912 wurde folgender Befund erhoben:

Die Patientin ist gegen früher stark abgemagert, hat eine fahle, kachektische Hautfarbe und tiefliegende Augen. Ängstliches Maskengesicht und allgemeiner Flexionstypus. Die unteren Lider sind an den tiefliegenden Bulbis maximal retrahiert und fast bewegungslos; der Lidschlag der oberen ist oft ziemlich frequent. Der ganze Körper ist steif und lässt sich wie eine Holzpuppe im Bett auf die Seite drehen, ohne die Lage der Körperteile zu verändern. Der Kopf ist nach vorn und rechts seitlich gebeugt; die Oberarme liegen dem Körper an, die Unterarme sind rechtwinklig gebeugt; die Hände berühren sich auf der Brust. Die rechte Hand ist maximal volar flektiert, die Finger sind im Grundgelenk maximal extendiert, im Mittelgelenk flektiert und in dieser Stellung steif fixiert, nur die Endphalangen sind leicht beweglich. Der rechte Index ist im Metakarpophalangealgelenk nach oben luxiert; an der Volarseite des Capitulum metacarp. II findet sich ein noch nicht ganz vernarbtes Druckgeschwür. Die Stellung der linken Hand ist in geringerem Grade dieselbe. Die Finger sind schmal und zugespitzt, die Hände bieten das typische Bild der chronischen primären progressiven Polyarthritidis. Die Beine sind im Hüftgelenk abduziert, im Kniegelenk flektiert und in dieser Lage fixiert; die Füße sind in Spitzfussstellung plantar flektiert.

Die Haut ist trocken, gelblich und faltig. Am Sakrum findet sich ein handtellergrösses, mit schwärzlichem Schorfe bedecktes Decubitusgeschwür. Der Anus bildet eine runde markstückgrosse Öffnung, die Vulva ist weit klaffend.

Die Muskulatur ist äusserst rigide und atrophisch, besonders reduziert ist die Handmuskulatur. Gegen früher hat besonders die Rigidität des linken Arms bedeutend zugenommen. Gewaltsame Bewegungen sind äusserst schmerzhaft und bringen die Patientin sofort zum Weinen; dabei ist keine Krepitation nachweisbar. Grösste Bewegungsarmut, kein aktiver oder passiver Tremor.

Die mittelweiten, gleichen Pupillen reagieren prompt und ergiebig, die

Sehnen- und Periostreflexe und Hautreflexe sind fast erloschen. Keine groben Sensibilitätsstörungen. Die Sprache ist lispelnd und zuweilen völlig unverständlich. Der übrige Organbefund ist gegen früher unverändert.

Die Röntgenaufnahme der Hände und Füße ergibt mässige Knochenatrophie, aber keine Gelenkveränderungen. Die Aufnahme (Dr. Assmann) der Hände ist wegen der Deformation und wegen eines während der Aufnahme auftretenden stärkeren Tremors sehr schwierig. (Spätere postmortale Röntgenaufnahmen nach Ausgleich der Deformationen ergaben übrigens dasselbe Resultat.)

Unter zunehmenden Blasenbeschwerden, Decubitus, Fieber und Kachexie gelangte die Patientin allmählich ad exitum. Die Muskelkontraktionen waren post mortem mit Gewalt ausgleichbar.

Die Sektion im pathologischen Institut ergab ausser Cystitis und Pyelitis und alter Pleuritis nichts Besonderes. Das Gehirn war leicht ödematös, zeigte etwas schmale Stirnwindungen und schmalen Pons und sonst keine besonderen makroskopischen Veränderungen.

Die Hüftgelenke waren völlig normal. Am rechten Kniegelenk erschien die Synovia teilweise verdickt und gerötet, an der Patella fand sich eine geringe Knorpelerweichung. An den Metakarpophalangealgelenken II und III, sowie an den Karpal- und Interkarpalgelenken der rechten Hand war die Synovia auch scheinbar verdickt und gerötet, der Knorpel war überall glatt.

Herr Privatdozent Dr. Versé hatte die Güte, einzelne Synoviateile aus dem rechten Kniegelenk und den Gelenken der rechten Hand mikroskopisch zu untersuchen; bis auf eine leichte Hyperämie der Gefässe waren keine Veränderungen nachweisbar. Vermehrte Zottenbildung und Leukocyteninfiltrate, welche z. B. bei der chronischen primären progressiven Polyarthrits beobachtet werden, waren nicht vorhanden. Die Gelenkuntersuchung ergab also einen im allgemeinen völlig normalen Befund. Die Muskulatur zeigte besonders in den am stärksten kontrahierten Muskeln Verschmälerung und fleckenweise fettige Degeneration der Fasern, stellenweise Bindegewebsvermehrung und Rundzelleninfiltration. Bei einer vorläufigen Untersuchung des ziemlich schmalen Brustmarkes fand Herr Dr. Versé zahlreiche Corpora amylacea, namentlich in den hinteren Partien, und leichte Aufhellungen in den Randteilen der Seitenstränge.

Die nicht vergrösserten hellbraunen Epithelkörperchen, welche mir Herr Geh. Rat Prof. Dr. Marchand zur histologischen Untersuchung gütigst überliess, zeigten hauptsächlich den kleinen Zelltypus, ziemlich reichliche Fettdurchwachsung, einige kleine Hämorrhagien, sehr geringe Kolloidbildung. Besonders in Hinsicht auf die Untersuchungen von Petersen, welche bei 100 Organen Fettdurchwachsung 21-, parenchymatöse Quellung 25-, Kolloidbildung 15-, Cystenbildung 6 mal und häufig Hämorrhagien ergaben und (ausser ausgeprägten Stauungssymptomen bei Arteriosklerose) keine Beziehungen

zwischen Krankheitsform und Veränderung des Organs erkennen liessen, möchte ich auch meinem histologischen Befunde keine Bedeutung beimessen, zumal dieser gar keine Schlüsse auf die Funktion der Drüse zulässt.

Zusammenfassung.

Die klinische und pathologische Untersuchung eines Falles von ausgeprägter Paralysis agitans mit „rheumatischen“ Schmerzen und erheblichen Deformationen der Extremitäten, welche das typische Bild des primären chronischen progressiven Gelenkrheumatismus boten, ergab keine Gelenkveränderungen. Knochendestruktionen und Ankylosen waren nicht vorhanden; röntgenologisch war nur eine mässige Knochenatrophie nachweisbar, welche durch die Inaktivität und beträchtliche Kachexie der Patientin leicht zu erklären war; die Autopsie und histologische Untersuchung ergab keine wesentlichen Gelenkveränderungen.

So besteht auch bei diesem Morbus Parkinson¹⁾ trotz der täuschenden Formveränderungen der Extremitäten kein Gelenkrheumatismus.

Literatur.

- 1) Béchét, E., Thèse de Paris. Nr. 351. 1892. (Inspiré par Charcot.)
- 2) Berger, Eulenburgs Real-Enzyklop. 1882. X, 329.
- 3) Bruns, Neurol. Zentralbl. 1904. Nr. 21.
- 4) Curschmann, H., Neurosen. Handb. d. inneren Med. (Mohr-Stähelin) 1912. V, 933.
- 5) Dana, N. Y. medic. Journ. 1893. (Zit. Mendel S. 84.)
- 6) Hecker, Neurol. Zentralbl. 1906. S. 1071.
- 7) L'Hirondel, Thèse de Paris. Nr. 236. 1883.
- 8) Liebers, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 696.
- 9) Mendel, K., Monographie. Karger, Berlin. 1911.
- 10) Petersen, H., Anatom. Stud. über d. Gland. parathyr. d. Menschen. Virchows Archiv. 1903. 174, S. 413.
- 11) Raymond, Nouv. Iconograph. d. l. Salpêtr. 1904. S. 4.
- 12) Spiller, Med. Bullet. Univ. Pennsylv. XVII. (Zit. Mendel, S. 84.)
- 13) Vesselle, Essai sur une forme rhumatismale de la paralysie agit. Thèse de Lyon. 1881.

1) Die Deklination der Wörter Morbus — Parkinson ist hier absichtlich unterlassen.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Leipzig
(Dir.: Geheimrat Prof. Dr. v. Strümpell).

Faradisch-elektrische und histologische Untersuchungsergebnisse an einem Falle von Myasthenie.

Von

Dr. F. A. Harzer,

Assistenten der Klinik seit September 1911.

(Mit 9 Kurven im Text und Tafel II.)

Die Auffassung einer muskulären Grundlage der Krankheitserscheinungen der Myasthenie hat in letzter Zeit viele Anhänger gewonnen. Hatten die ersten Beobachter dieses eigenartigen Krankheitsbildes in Anbetracht der hervortretenden bulbären Symptome eine neurogene Natur annehmen zu müssen geglaubt, so waren es zuerst Jolly und v. Strümpell, die den Sitz der Veränderungen im Muskel selbst vermuteten, eine Annahme, die sich besonders durch die später immer zahlreicher aufgefundenen anatomischen Befunde im Muskel zu bestätigen schien. Mehrere Untersuchungsmethoden sind heute bekannt, die die Erkrankung des Muskels selbst erkennen lassen, und die wir an einem in der hiesigen medizinischen Klinik kürzlich beobachteten Falle haben nachprüfen können.

Krankengeschichte.

Aus der Familie des jetzt 30 jährigen Alfred H. starb der Vater an einer von einem Ohrenleiden ausgehenden Meningitis. Mutter und 5 Geschwister sind gesund. Patient hat als Kind Diphtherie und ein Ohrenleiden durchgemacht, dessen Folgen noch jetzt in Schwerhörigkeit auf dem linken Ohre bestehen. Abgesehen davon war er nie schwer erkrankt. Vom 14. Lebensjahre an hat er als Eisendreher von morgens bis abends stehend, oft ohne Zwischenpausen, schwer gearbeitet. Er selbst hebt hervor, dass er auch noch nach der Schulzeit jahrelang ein eifriger Turner und Schwimmer gewesen ist. 1900 zog er sich bei der Arbeit durch einen Eisensplitter eine Verletzung des linken Auges zu, die in der hiesigen Augenklinik behandelt worden ist.

Als ihm im Jahre 1909 ein Stellenwechsel viel Ärger verursachte, bemerkte er eines Morgens, dass sein linkes Oberlid herab hing. Er fühlte sich im übrigen wohl, verspürte auch sonst keine Mattigkeit oder Schwäche und machte dabei die Wahrnehmung, dass morgens beim Aufstehen beide Augen noch gut ge-

öffnet waren, nach wenigen Minuten aber das linke Oberlid herabsank und in dieser Stellung den ganzen Tag über verharrte. Nach 9—10 Tagen wurde in dem Grade, in dem sich das linke allmählich erholte, das rechte Oberlid befallen. Seit dieser Zeit trat auch bisweilen Doppeltsehen auf. Da sich einige Tage später noch Schwäche in den Armen und Beinen einstellte, setzte er die Arbeit aus. Zwar konnte er im allgemeinen noch laufen, bemerkte aber, dass schon nach 5 Minuten der Gang „schleppend“ wurde. Später seien noch Schluckbeschwerden dazugekommen, auch „die Zunge sei zu schwach geworden“, um die Speisen zu schlucken. Obwohl er sich wegen grosser Mattigkeit öfters legen musste, sei er doch nicht eigentlich bettlägerig geworden, die Beschwerden hätten sich im Verlauf von $\frac{3}{4}$ Jahren allmählich wieder gebessert, so dass er 3 Jahre lang ohne Unterbrechung wieder arbeiten konnte.

Im Juni 1912 stellte sich dasselbe Leiden wieder ein. Jetzt begann das rechte Oberlid herabzuhängen, auch die Schwäche in den Beinen stellte sich wieder ein. Obgleich nach 14 Tagen diese Erscheinungen soweit zurückgegangen waren, dass Patient zu Pfingsten 1912 eine grössere Fusstour ohne Mühe unternehmen konnte, war diese Besserung jedoch nur eine vorübergehende, denn schon einige Tage später erkrankte er von neuem mit Schwäche im rechten Oberlide und in den Beinen. Dazu kam ein heftiger, stechender Schmerz in den Waden, der ihn 4 Wochen lang im Gehen stark behinderte, beim Stehen, Sitzen und Liegen jedoch nicht auftrat. Das Herabhängen des Oberlides wechselte mehrmals zwischen rechts und links. Anfang August stellten sich auch wieder die Schluckbeschwerden ein. Patient ist damals von Herrn Prof. Köster mit Elektrizität behandelt worden. Am 24. August 1912 wurde H. in das Krankenhaus aufgenommen.

Satus praesens: Patient ist 1,56 m gross, von etwas gedrungenem Körperbau und wiegt 55 kg. Das Sensorium ist nicht beeinträchtigt. Es besteht kein Fieber und keine Dyspnoe. Äussere Haut und Schleimhäute sind rein, von gesunder Farbe, ohne Ausschlag. Der Mund ist breit, die Zunge feucht, rein und wird ohne Tremor gerade hervorgestreckt. Die Tonsillen sind zerklüftet, ohne Belag. Er spricht sehr breit und langsam und zeigt wenig mimische Bewegungen der Gesichtsmuskulatur. An den Ohren findet sich rechts Otitis media chron. mit Cholesteatom, links Totalaufmeisselungshöhle (Dr. Knick). Von den Augen tritt besonders die Ptosis des rechten Oberlides hervor.

Der weitere Befund an den Augen (27. VIII.), der in der Augenklinik erhoben wurde, und den mir Herr Prof. Bielschowsky in entgegenkommender Weise zur Verfügung stellte, war folgender: „Nach wiederholtem Öffnen und Schliessen der Lider ist die an und für sich nicht erhebliche Ptosis eine Zeit lang fast maximal. Am rechten ist für gewöhnlich die halbe Cornea oder mehr als die halbe Cornea vom oberen Lide bedeckt. Die Abduktion des rechten Auges ist sehr erschwert, „zögernd“, aber doch relativ ausgiebig. Die Abduktion ist 0, die Hebung sehr gering, die Senkung ziemlich ausgiebig. Die interioeren Augenmuskeln sind gut. Der Visus beträgt $\frac{1}{6}$, der Augenhintergrund ist normal. Das linke Auge steht in Divergenz von mehr als 20 Grad. Adduktion und Adduktion fast 0, Hebung besser als rechts, Senkung ziemlich gut. Mit + 10.0 kombiniert mit cyl. + 4,5 Visus $\frac{1}{36}$. (Das linke Auge hat im Jahre

1900 eine perforierende Verletzung erlitten und ist infolgedessen aphakisch geworden.)

Am Halse ist die Thyroidea nicht vergrößert. Thorax symmetrisch gut gewölbt, dehnt sich bei der Atmung gleichmässig aus. Über den Lungen r. h. o. einige schnurrende Rasselgeräusche, sonst kein krankhafter Befund. Keine verbreiterte Dämpfung über dem Manubrium sterni. Herzgrenzen nicht verbreitert, Aktion regelmässig, Töne rein. Puls gut, regelmässig, 62 in der Minute. Leib weich, nicht druckempfindlich, Leber und Milz nicht palpabel, nicht vergrößert. An den Extremitäten keine Atrophien, keine fibrillären Zuckungen, keine erhöhte mechanische Erregbarkeit der Muskulatur. Schleimhautreflexe vorhanden, Sehnenreflexe beiderseits gleich, von normaler Stärke.

Der Urin ist frei von krankhaften Beimengungen. Blasen-, Mastdarmfunktionen intakt. Keine Sensibilitätsstörungen.

Die meisten willkürlichen Bewegungen der Extremitäten (Faustmachen, Armstrecken und -beugen, Beinheben usw.) zeigen eine auffällig rasche Ermüdbarkeit, dabei fühlen sich die betreffenden Muskeln schlaff an.

27. VIII. Bei mehrfachem Lidöffnen und -schliessen bleibt das rechte Oberlid schon nach 5—6 Bewegungen vollständig zurück und kann auch trotz sichtlicher Anstrengung der Mm. frontales nicht mehr gehoben werden. An den meisten langen Extremitätenmuskeln findet sich bei der Prüfung der elektrischen Erregbarkeit keine Entartungsreaktion, wohl aber an manchen mehr, an manchen weniger ausgesprochene myasthenische Reaktion, z. B. erzielte die 6. faradische Reizung am M. biceps brach. dext. schon keinen Tetanus mehr, wurde weiter gereizt, so sah man deutlich ein unregelmässiges „Muskelwogen und -flimmern“. Nach einer kurzen Ruhepause erfolgte auf faradischen Reiz hin wieder eine prompte Zuckung.

Die Patellarsehnenreflexe zeigten auch bei mehrfach wiederholtem Beklopfen der Patellarsehne keine deutliche Abschwächung.

4. IX. Der körperliche und Muskelbefund zeigt bis heute keine wesentliche Änderung. Die Blutuntersuchung ergibt einen normalen Hämoglobin- und Erythrocytengehalt, 7000 Leukocyten, davon 64 Proz. Polynukleäre, 32,5 Proz. Lymphocyten und 3,5 Proz. Eosinophile.

9. IX. Patient klagt seit gestern nachmittag über Schluckbeschwerden, die erst gegen 5 Uhr nachmittags auftreten, aber den ganzen Abend anhalten. Wenn er Flüssigkeit geniessen will, kann er 4 mal gut schlucken, beim fünften Schlucke läuft sie ihm aus der Nase heraus. Dabei hustet er stark, gleichzeitig treten Würgbewegungen auf. Körpertemperatur fieberfrei.

Die Röntgendurchleuchtung des Thorax zeigt normale Verhältnisse, insbesondere keinen zirkumskripten, pathologischen Schatten in der Thymusgegend.

10. IX. Die Körpertemperatur beträgt heute abend 38,6°. Über den Lungen findet sich r. h. u. Schallverkürzung, verschärftes Vesikulätratmen mit meist inspiratorischen, feinblasigen Rasselgeräuschen. Husten. Schleimiges Sputum in geringer Menge.

13. IX. Die Ptosis ist nicht merklich stärker geworden. Körpertemperatur 38,0°, Lungenbefund wie am 10. IX. Die Schluckbeschwerden machen sich heute schon bei der Mittagsmahlzeit bemerkbar. Patient kann auch breiige

Speisen (Suppen) nicht mehr geniessen. Von Flüssigkeiten trinkt er nur einen Schluck, der zweite schon misslingt, die Flüssigkeit läuft ihm aus der Nase wieder heraus. Er muss deshalb einige Minuten aussetzen, um wieder einen Schluck zu trinken.

14. IX. Fieber bis 38,5°. Lungenbefund wie gestern. Die Ptosis, rechts mehr wie links, ist nicht stärker geworden. Bei einem Versuche, die Lider mehrmals hintereinander zu heben und zu senken, bleibt schon beim 13. Lidschlage das rechte Oberlid deutlich zurück, nach 20 Lidschlägen hängen beide Oberlider soweit herab, dass die Pupillen knapp sichtbar sind. Die Kaubewegungen sind nicht merklich gestört. Nach 20 mal Mundöffnen und -schliessen keine wesentliche Abnahme der Bewegung. Händedruck beiderseits minimal, links weniger wie rechts. Bei dem Versuche, die Hände mehrmals hintereinander zur Faust zu schliessen, bleiben bei der 13. Bewegung rechts wie links der 4. und 5. Finger in fast rechtwinkliger Beugstellung zurück und können spontan nicht sofort, sondern erst nach kürzerer Ruhepause wieder gestreckt werden.

Pfeifen ist unmöglich wegen Schwäche in den Lippen.

Die Schluckbeschwerden dauern unvermindert an, so dass Patient heute nur $\frac{1}{2}$ Tassenkopf Flüssigkeit geniessen kann. Es wird daher zur künstlichen Ernährung durch Sondenfütterung geschritten (s. u.).

15. IX. Körpertemperatur abends 37,8°. Lungenbefund unverändert. Künstliche Ernährung.

Beim Lesen tritt schon nach $1\frac{1}{2}$ Minute eine näselnde Sprache auf. Nach 3 Minuten lässt anscheinend die Funktion der Lippen beim Sprechen nach, so dass z. B. beim Buchstaben F mimische Hilfsmuskeln in Aktion treten. Nach 5 Minuten wird die Sprache deutlich breiter, das Näseln stärker, Buchstabe S kann nicht mehr gesprochen werden, ist von F nicht mehr zu unterscheiden. Nach 6 Minuten hört man ein schnarchendes Geräusch, besonders beim Buchstaben N. Worte wie „ohnmächtig“ sind nach 8 Minuten ganz unverständlich. Nach 15 Minuten versteht man von den gesprochenen Worten fast nichts mehr, während die Phonation nicht wesentlich vermindert ist.

21. IX. Patient ist seit 3 Tagen fieberfrei (36,6°). Das Körpergewicht beträgt 51,6 kg. Über dem rechten Unterlappen finden sich ausser einer leichten Schallverkürzung noch vereinzelte feinblasige Rasselgeräusche.

Nachdem Patient seit 14. IX. künstlich ernährt worden ist, kann er seit gestern wieder spontan schlucken. Er trinkt heute einen Tassenkopf Wasser und isst einen Teller Haferschleimsuppe, ohne sich zu verschlucken.

Ptose nicht wesentlich verändert. Beim Blick nach oben werden sofort die Mm. frontales als Hilfsmuskeln mit in Tätigkeit gesetzt werden. Beim 13. Lidschlage bleibt das rechte Oberlid merklich zurück und kann vom 30. Lidschlage ab nicht mehr gehoben werden, es deckt beim Blick geradeaus $\frac{2}{3}$ der Cornea. Beim 54. Lidschlage werden auch die Kontraktionen in den Mm. frontales schwächer, gleichzeitig beginnt das linke Oberlid herabzuhängen. Kaubewegungen zeigen keine nennenswerte Beeinträchtigung.

Beim 30. Versuche, die Hände zur Faust zu schliessen, bleibt der rechte 4. Finger in geringer Beugstellung zurück, bei der 50. Bewegung auch der linke und rechte 5. Finger. Diese können spontan weder sofort vollständig gebeugt noch gestreckt werden.

Fordert man den Kranken auf, eine kurzes Volkslied zu pfeifen, so kann er nur eine Strophe pfeifen, dann hört man nur noch ein Geräusch.

Beim Lesen ist noch nach 10 Minuten die Sprache deutlich.

26. IX. Die Körpertemperatur ist normal, $37,3^{\circ}$ abends. Patient kann jetzt wieder feste Speisen essen. Das Körpergewicht steigt auf 52,5 kg. Über den Lungen finden sich keine Rasselgeräusche mehr.

Der weitere Verlauf, in dem eine am 26. X. auftretende Angina follicularis das Krankheitsbild nicht nachweisbar beeinflusste, erlaubt einen kürzeren Überblick. Die abnorme Erschöpfbarkeit der verschiedensten Muskelgebiete wurde des öfteren, wie in obigen Versuchen nachgeprüft. Sie besserte sich ziemlich rasch so weit, dass schon nach 4 Wochen die Ptosis verschwunden war und in den Bewegungen der Extremitäten kaum noch eine Ermüdung festgestellt werden konnte. Nur nach längerem Gehen klagte Patient noch über Schwäche in den Beinen und brach bei einem Versuche, Treppen zu steigen, auf der 82. Stufe zusammen. Trotz einer anhaltenden, relativ raschen Besserung fanden wir auch später (15. XI.) noch ein deutliches Fortbestehen der myasthenischen Reaktion, bei einigen Muskeln (hauptsächlich den der oberen Extremitäten) schwächer, wobei die faradische Reizung nur bis zu einem deutlichen Schwächerwerden der Kontraktionen führte, bei anderen, (besonders den der unteren Extremitäten) stärker und bis zum völligen Erlöschen der Kontraktionen. Das letztere Verhalten zeigte am ausgesprochensten der M. tibialis ant. und die Wadenmuskulatur, die nach 20 Reizungen schon keinen Tetanus mehr erkennen liessen. Ich habe daher am 15. XII. eine Probeexzision aus dem M. gastrocnemius sin. vorgenommen (s. u.).

Die Wassermannsche Reaktion im Blutserum des Patienten fiel negativ aus. Da die Bestimmung des Blutzuckers (Prof. Rolly und Dr. Oppermann) einen erhöhten Wert aufwies, lag es nahe, auch auf alimentäre Glykosurie zu untersuchen, jedoch mit negativem Ergebnis. Der Blutdruck betrug bei unserem Patienten im Mittel 128 mm Hg (Riva-Rocci).

Der Urin war dauernd frei von krankhaften Beimengungen und hatte ein normales spezifisches Gewicht.

Am 1. III. 1913 konnte eine abnorme Ermüdbarkeit der anfangs befallenen Muskelgebiete für die willkürliche Innervation und faradische Reizung nicht mehr nachgewiesen werden, mit Ausnahme des Tibialis ant. beiderseits und der Wadenmuskulatur, in der sich noch deutliche myasthenische Reaktion fand. Diese Muskeln wurden zu den vom 1.—7. III. vorgenommenen grösseren Versuchen der elektrischen Reizbarkeit mit kymographischer Verzeichnung (s. u.) verwandt. Wiesen auch die Augensymptome eine ganz beträchtliche Besserung auf, so liessen sich doch auch jetzt (14. III.) noch Spuren der früheren Erkrankung erkennen. Nach dem Befunde der hiesigen Augenklinik war zwar am rechten Auge die Ptosis geschwunden, aber beim Blickheben blieb der Bulbus noch deutlich zurück, ebenso war die Adduktion noch nicht vollständig. Abduktion und Senkung, ebenso die inneren Augenmuskeln waren in Ordnung, der Augenhintergrund intakt. Desgleichen war auch das linke Auge, das noch immer in 20° Divergenz stand, in seiner Beweglichkeit jetzt erheblich gebessert.

Am 18. III. 1913 wurde H. aus dem Krankenhause entlassen.

Fassen wir zunächst die Hauptpunkte der Krankengeschichte zusammen, so ergibt sich Folgendes.

Ein bis dahin gesunder, kräftiger Mann erkrankt in seinem 27. Lebensjahre plötzlich mit lähmungsartiger Schwäche in den Oberlidern, die mehrmals zwischen rechtem und linkem Auge wechselt. Es treten Doppelbilder auf, später Schwäche in den Armen und Beinen, schliesslich auch Schluckbeschwerden. Das Leiden bessert sich allmählich binnen $\frac{3}{4}$ Jahr. 3 Jahre lang hält das Wohlbefinden an. Plötzlich tritt eine neuerliche Erkrankung mit denselben Erscheinungen ein und in stärkerem Grade als die erste. Während der Patient sich am Morgen beim Aufstehen noch wohl befindet, beginnt schon nach einigen Minuten das Herabhängen des Oberlides, das wiederum zwischen rechts und links wechselt, ausserdem stellt sich Schwäche in den Armen und Beinen ein. Nach flüchtiger Besserung kommen dieselben Beschwerden wieder, dazu Schmerzen in den Waden und Schluckstörung.

Die klinische Beobachtung und Untersuchung ergibt: Ptosis, Ophthalmoplegia externa, rasche Ermüdbarkeit zahlreicher Muskeln und Muskelgruppen sowohl bei willkürlicher Innervation als auch bei faradischer Reizung, rasche Erholung dieser ermüdeten Muskeln, die keine Atrophien, keine Entartungsreaktion zeigen, durch kurze Ruhepause, Fehlen von Sensibilitätsstörungen und Störungen der Blasen- und Mastdarmfunktion, kurz eine Anamnese und einen Symptomenkomplex, die nur der Myasthenia gravis pseudoparalytica eigen sind.

Zeigt auch dieser Fall, der ein Rezidiv nach 3 Jahre langem Intervall darstellt, im allgemeinen die typischen Symptome und einen charakteristischen Verlauf, so möchte ich doch einige wesentliche Punkte besonders hervorheben.

Als Ursache seines Leidens war mein Patient geneigt, eine Gemüts-erregung (viel Ärger) anzunehmen. Man begegnet in der Literatur der Myasthenie nicht selten (K. Mendel, Osann u. a) dieser Angabe, für die jedoch in Anbetracht der mikroskopischen Befunde im Muskel eine Erklärung schwerlich zu geben sein dürfte. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle beginnt die Krankheit mit Schwäche in den Augenlidern (Lewandowsky, Handb.) und erst später, wie auch im vorliegenden Falle, werden die übrigen Muskeln ergriffen.

Ein nicht häufiges Syndrom sind die zu Beginn der Erkrankung in den befallenen Muskeln auftretenden Schmerzen. Diese dürften wohl nicht nur der subjektive Ausdruck der Ermüdung sein, sondern spielen vielleicht doch eine wesentliche Rolle (s. u.). Denn mein Patient gab präzis an, dass diese „stechenden“ Schmerzen besonders stark bei inten-

siver Inanspruchnahme der Muskeln, also z. B. beim Laufen eintraten, während sie in der Ruhelage und beim Stehen nur gering waren.

Als ein bemerkenswertes Symptom erscheint mir ferner die auch in meinem Falle nachweisbare Veränderung des Blutbildes. Bei sowohl wie Sitzen haben aus dem Befunde einer Hyperleukocytose im Blute gefolgert, dass möglicherweise ein Zusammenhang bestehe zwischen Myasthenie und dem lymphatischen System. Des weiteren beschrieben E. Meyer eine relative Lymphocytose, ferner de Montet und Skop eine Mononucleose bei einem Falle von Myasthenie mit Thymustumor bzw. -persistenz. Fehlte bei meinem Kranken einer perkutorisch oder röntgenologisch nachweisbare Veränderung des Thymus, so konnte ich doch ebenfalls eine relative Lymphocytose feststellen. Dies ist aber eine Erscheinung, die nach Borchardt bei den Erkrankungen des lymphatischen Systems und der Drüsen mit innerer Sekretion, wie Schilddrüse, Hypophyse, Nebennieren vorzukommen pflegt. Zu diesen gehört auch die Thymusdrüse, deren Erkrankung in Form von Tumoren (Laquer und Weigert, Hun u. a.) oder einer abnormen Persistenz (Link, E. Meyer u. a.) man in zahlreichen Fällen teils klinisch, teils per autopsiam erweisen konnte. Durch den in neuester Zeit von Schumacher und Roth veröffentlichten Fall von Basedow, der ausser Thymusvergrößerung auch Myasthenie und Lymphocytose aufwies, erfuhr die Annahme einer Abhängigkeit der letzteren Erscheinungen von dem Verhalten der Thymusdrüse insofern eine wertvolle Ergänzung, als hierbei nach operativer Entfernung des Thymustumors sowohl die Lymphocytose als auch die myasthenischen Beschwerden bei weitem rascher und günstiger beeinflusst wurden als die Basedowsymptome. Jene Erscheinungen sind daher nach den Ausführungen dieser Autoren nicht auf die Thyroidea, sondern (im Original gesperrt) „auf eine direkte oder indirekte Beeinflussung des lymphatischen Apparates durch das innere Sekret des (unter pathologischen Verhältnissen sich findenden) Thymus zurückzuführen.“

Bietet diese Auffassung viele Anhaltspunkte, um die eine Gruppe, die Myastheniefälle mit nachweisbaren Veränderungen des Thymus zu erklären, so lässt sie weniger Schlüsse zu für jene ohne nachweisbare Thymusveränderungen. Von den letzteren, der zweiten Gruppe, sind indessen mehrere Fälle beschrieben, bei denen sowohl in vivo auf Grund der klinischen Untersuchungen, wie auch besonders solche, in denen per obduktionem (z. B. Frugoni, Sitzen) jegliche Thymusveränderung vermisst wurde. Schumacher und Roth nehmen nun an, dass sich bei der Myasthenie die Thymuswirkung „als steigendes Moment“ einer **Erkrankung eines anderen Organes mit innerer Sekretion (vielleicht Parathyroidea — Chvostek)** zugesellt, und ich pflichte dieser An-

schauung bei, wenn ich die Thymusveränderung bei der Myasthenie als ein sekundäres Krankheitsmoment ansehe. Man könnte daher im Einklange mit mehreren Autoren annehmen, dass die nachweisbaren, entzündlichen Veränderungen im myasthenischen Muskel zunächst die Folge einer Erkrankung im Gebiete des inneren Stoffwechsels, einer „Autointoxikation“ sind, die sekundär eine Reaktion des lymphatischen Systems (spez. des Thymus) verursacht. Doch ist dieser Zusammenhang noch keineswegs sicher erwiesen, insbesondere existieren, soviel ich sehe, noch keine Beobachtungen über das Frühstadium der Erkrankung in bezug auf ein prodromales oder sekundäres Auftreten von Thymushyperplasie und Veränderung des Blutbildes.

Über den bei meinem Kranken gesteigerten Blutzuckergehalt spricht sich Prof. Rolly (Biochem. Zeitschr., Bd. 48, 1913) dahingehend aus, dass die Muskeln infolge ihrer Erkrankung abnorm wenig Kohlehydrate oxydieren.

Am vorliegenden Falle interessierte mich zunächst das elektrische Verhalten des myasthenischen Muskels.

Ergebnisse der faradisch-elektrischen Untersuchung.

In neuerer Zeit hat F. B. Hofmann¹⁾ an einem von Dedekind klinisch mitgeteilten Falle von Myasthenie Untersuchungen angestellt über das Verhalten des myasthenischen Muskels bei Faradisierung mit wechselnder Reizfrequenz und Reizstärke, seine Ergebnisse eingehend beschrieben und mit Kurvenbeispielen belegt. Dem in seiner Arbeit ausgesprochenen Wunsche, seine Resultate an weiteren, einschlägigen Fällen nachzuprüfen, habe ich, da dies meines Wissens bisher noch nicht geschehen ist, im Folgenden zu entsprechen versucht.

Zu diesem Zwecke hat mir Herr Geheimrat Hering ein grosses Kymographion im hiesigen physiologischen Institute gütigst zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm sowohl wie Herrn Privatdozenten Dr. Dittler für das freundliche Entgegenkommen, mit dem er mir bei der Ausführung der Versuche behilflich war, zu ausserordentlichem Danke verpflichtet bin.

In der Anordnung des Versuches verfuhr ich folgendermaßen. Mit einer schmalen, gepolsterten Schiene, auf der das Bein des Patienten mit Gurten befestigt wurde, war ein die ganze Zirkumferenz des Beines in genügendem Abstände umfassender, schmaler, eiserner Bügel verbunden, an dem ein Mareyscher Aufnahmetambour verschieblich

1) F. B. Hofmann und F. Dedekind, Untersuchung eines Falles von Myasthenia gravis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 1911. Bd. VI.

angebracht war. Dieser kommunizierte mittels eines Gummischlauches mit dem Registriertambour, der den Schreibhebel trug. Mit Hilfe dieser Einrichtung konnte ich, sowohl vom *M. tibialis ant.*, als auch vom *M. gastrocnemius* Myogramme aufnehmen. Ersterer eignete sich im allgemeinen besser wegen seiner isolierteren Lage. Die faradische Reizung erfolgte durch zwei Induktionsapparate, von denen der eine 40—60, der andere höchstens 12 Reize pro Sekunde lieferte. Je nach Bedarf wurde bald das eine, bald das andere Induktorium mit den Reizelektroden verbunden, und zwar war die Umschaltung mit Hilfe eines Wechselschlüssels ohne jeden Zeitverlust möglich, so dass bei der Aufnahme von Ermüdungsreihen sehr leicht alternierend mit frequenten und weniger frequenten Strömen gereizt werden konnte. Die differente Elektrode wurde durch ein das Bein umfassendes Gmmiband auf dem Muskel bzw. Nerven fixiert, die indifferente hielt der Patient selbst auf die Brust. Der Schreibhebel verzeichnete seine Kurven auf einem Heringschen Kymographion, auf dem sowohl die Zeit in Sekunden als auch die Dauer des Reizes mitregistriert wurden.

Die sekundären Spulen der beiden Induktionsapparate, die von je zwei Daniellelementen betrieben wurden, wurden so eingestellt, dass bei Reizung jeweils ein deutlicher Bewegungseffekt im Sprunggelenk zu sehen war. Dabei wählte ich die Reizstärke des Induktoriums mit frequenter Unterbrechung immer so, dass die Elevation dieser Kontraktion mindestens gleich, eher um ein wenig höher war als die bei seltener Unterbrechung, um dem Einwande zu begegnen, dass für die frequente Reizung (künftig nach Hofmann als *f*-Reizung bezeichnet) verwandte Reizstärke *a priori* weniger wirksam gewesen wäre als die für die seltene (*r*). Bei der Aufnahme von Ermüdungsreihen habe ich meist Tetani von 2 Sekunden Dauer verzeichnet unter Zwischenschaltung von Ruhepausen von 1 Sekunde Dauer. Unter diesen Umständen kamen alle wesentlichen Einzelheiten des Tetanusablaufes in den Kurven deutlich zum Ausdruck.

Um allen Täuschungen in der Beurteilung der Ergebnisse zu entgehen, überzeugte ich mich zunächst davon, wie sich die auf diese Weise gewonnenen Myogramme eines normalen Muskels darstellen (Fig. 1). Bei *r*-Reizung sieht man (Fig. 1a) im raschen Anstieg die sich superponierenden Einzelreaktionen des normalen Muskels in Form kurzer Stufen. Der Tetanus hält sich während der ganzen Dauer der Reizung auf gleicher Höhe, um bei Öffnung des Stromes rasch zur Ruhelage abzusinken. Der Tetanus bei frequenter Reizung (Fig. 1b) steigt ebenfalls rasch an, erreicht etwas später seine maximale Höhe, die er während der ganzen Reizdauer einhält, fällt bei Unterbrechung des Stromes rasch wieder ab und zeigt die Stufenbildung im Anstiege

nicht. Eine Schleuderung des registrierenden Schreibhebels wurde dabei nicht bemerkbar.

Bei der faradischen Untersuchung des myasthenischen Muskels konnte bereits durch die Inspektion festgestellt werden, dass die durch Reizung mit f-Strömen erzielten Tetani merkwürdig schnell in das bekannte „nur schwache Hüpfen“ des Muskels abklängen, um schliesslich nach ca. 20 Reizungen, wenn der Muskel durch willkürliche Bewegung oder durch längere faradische Untersuchung ermüdet war, auch in noch kürzerer Zeit, ganz aufhören. Dieses Verhalten des Muskels wurde von Jolly im Jahre 1895 als myasthenische Reaktion bezeichnet. Fig. 2a zeigt, wie sich dieses Phänomen in der kymographischen Verzeichnung darstellt. Der Tetanus steigt zunächst auch hier bei frequenter Reizung rasch an, vermag indessen die eingenommene Höhe nicht einzuhalten, sondern sinkt noch im Anfange der Reizung fast ebenso rasch wieder ab. Er geht dann in ein Plateau über, das sich bei den ersten drei Reizungen bis zur Stromöffnung fast auf gleicher Höhe hält, bei den späteren jedoch fällt es immer flacher nach der Stromöffnung hin ab, wie bei der 5. Reizung, und ist schon bei der 9. kaum noch sichtbar. Hierdurch tritt aber um so isolierter die erste steile Zacke hervor, die einer nur sehr kurzen, zu Beginn der f-Reizung entstehenden Kontraktion des Muskels entspricht und von Hofmann als „Anfangstetanus“ bezeichnet worden ist. Auch diese klingt dann allmählich ab bis zum völligen Erlöschen, so dass am Ende dieser Reizserie auch bei länger fortgesetzter Reizdauer kaum noch eine Reaktion des Muskels zu erkennen ist. Es handelt sich also hier um die Ermüdungskurve eines myasthenischen Muskels, wie sie von Jolly, Steinert, Curschmann und Hedinger, Rautenberg, Hofmann u. a. graphisch verzeichnet und bei der Beobachtung des mit faradischem Strome gereizten Muskels der in der Literatur beschriebenen Fälle von Myasthenie nur selten vermisst worden ist. Mehrfach war die faradische Ermüdbarbeit weniger ausgesprochen, so dass sie nicht bis zum völligen Erlöschen, sondern nur bis zu einem deutlichen Schwächerwerden der Kontraktionen führte. Unter die letztere Kategorie fällt auch der von Hofmann besprochene Fall.

Hofmann knüpfte bei der Analyse seiner Befunde an folgende Erscheinungen an, welche zuerst von Wedensky unter entsprechenden Bedingungen der Reizung am Froschpräparate beobachtet wurden. „Bei abwechselnder Reizung des Nerven eines ausgeschnittenen Nervmuskelpräparates vom Frosche sinkt in einem gewissen Ermüdungsstadium die Kurve während der frequenten Reizung jedesmal stark ab, erhebt sich aber während der unmittelbar darauffolgenden seltenen Reizung wiederum zu beträchtlicher Höhe.“ Im wesentlichen das-

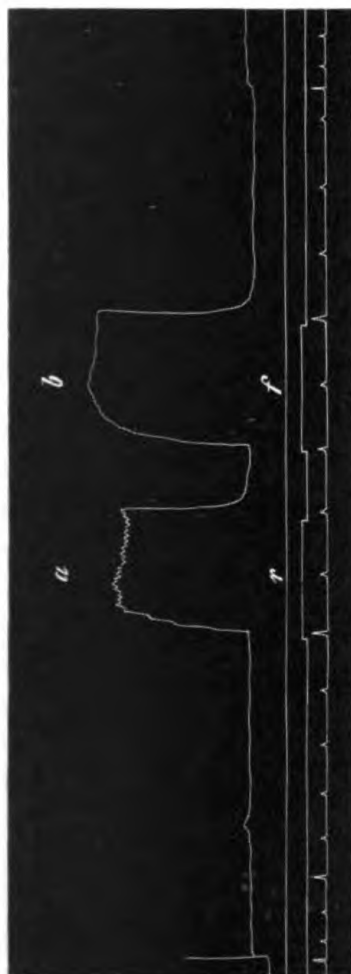


Fig. 1. M. tibialis ant. vom Normalen. a = r-, b = f-Reizung $\frac{2}{3}$ nat. Grösse.



Fig. 2. M. tibialis ant. a = Ermüdungsreihe der f-Reizungen, b = r-Reize ca. $\frac{1}{2}$ nat. Grösse.



Fig. 3. M. gastrocnemius sin. Wechselreizung mit r- u. f-Strömen. Zu Beginn bei stillstehender Trommel Einstellung d. Tetanushöhe (r u. f). $\frac{2}{5}$ nat. Grösse.

selbe Verhalten zeigte der Froschmuskel bei direkter Muskelreizung. „Führt man die abwechselnden f- und r-Reizungen am ausgeschnittenen, kuraresierten Muskel (also unter Ausschaltung der Nerven) aus, dann bekommt man ebenfalls ganz ähnliche Kurven wie bei indirekter Reizung vom Nerven aus.“ Hofmann hat nun das Verdienst, als erster darauf hingewiesen zu haben, dass sich der menschliche, myasthenische Muskel ganz analog verhält. Bei der Untersuchung seines Falles kam er zu folgendem Befunde. „Rasche Abnahme (im Original gesperrt) des Effektes der frequenten Reizung, bei öfterer Wiederholung, Übergang in blossen Anfangstetanus; während der ganzen Reizdauer anhaltende, kräftige Muskelkontraktion bei seltener Reizung, die sich auch bei öfterer Wiederholung nur wenig abschwächt; Wiederauftreten eines kräftigen Reizeffektes beim Übergang von der frequenten zur seltenen Reizung“ Zu einem ähnlichen Resultate kam P. Tullio¹⁾.

Der M. tib. ant. meines Patienten zeigte im grossen und ganzen dasselbe Verhalten. Aus Fig. 2b, die in unmittelbarer Fortsetzung der vorhergehenden f-Ermüdungskurve (Fig. 2a) aufgenommen ist, ist leicht zu erkennen, dass der für die direkte f-Reizung absolut ermüdete Muskel auf r-Reizung mit einem kräftigen, ansteigenden Tetanus reagiert, und ich muss dazu nochmals bemerken, dass unmittelbar vor der Kurvenzeichnung der r- und f-Strom auf gleiche Stärke, gemessen an der Tetanushöhe, eingestellt worden waren.

Diese Abhängigkeit der Ermüdung von der Reizfrequenz wies indessen bei meinem Falle des weiteren eine kleine Abweichung von den Hofmannschen Befunden auf; Setzte ich die in Fig. 2b begonnene Reihe der r-Reizungen fort, so zeigte sich, dass nach kurzer Zeit auch der r-Tetanus von Reizung zu Reizung, jedoch nicht so rasch wie die f-Reihe, absank. Es lag daher nahe, meine Versuchsanordnung dahin abzuändern, wie es auch Hofmann vorgeschlagen hat, dass ich jetzt zwischen je zwei f- eine r-Reizung einschaltete, um auf diese Weise das wechselseitige Verhalten beider Kontraktionsarten genauer vergleichen zu können. So entstand ein sehr interessantes Myogramm, das in Fig. 3 wiedergegeben ist.

Unschwer erkennt man die in ihrem charakteristischen Ablaufe (cf. Fig. 2a) oben beschriebenen Tetani der f-Reizungen (die 2., 4., 6., usw.) wieder, auch hier das gleiche, rasche Absinken derselben bis zur fast völligen Reaktionslosigkeit. Anders verhalten sich die r-Reizungen (die 1., 3., 5., 7. u. s. f.). Diese erzielen noch, wie die 9. in der Reizreihe zeigt, einen hohen und während der Dauer der Reizung hochbleibenden Tetanus zu einer Zeit, wo sich in jenen bereits die Ermüdung in dem

1) P. Tullio, zit. nach Hofmann, l. c. S. 389.

nach der Stromöffnung zu abfallenden Plateau kundgibt. Und während jene die von Fig. 2 bekannten Ermüdungsphasen durchlaufen, sinkt die Niveauerhebung dieser zwar auch ab, zeigen auch diese eine Andeutung des „Anfangstetanus“, aber es lassen die r-Reize noch für lange Zeit eine während der ganzen Reizdauer deutliche Kontraktion auch dann noch erkennen, nachdem die f-Tetani bereits erloschen sind. Nach einer erheblich längeren Reizserie kann man auch die r-Elevationen weiter abklingen sehen. In bezug auf das wechselseitige Verhalten der r- und f-Tetani, wie es Fig. 3 zeigt, habe ich zwischen direkter und indirekter Muskelreizung keinen Unterschied gefunden.

Bei den ersten r-Reizungen der Kurve 3 sind die Oszillationen stärker hervorgetreten, die wir beim normalen Muskel bereits angedeutet sahen. Diese verschwinden jedoch mehr und mehr mit dem Eintritt der Ermüdung, weil dann die Reaktion eine trägere wird, und der Muskel zwischen zwei Induktionsschlägen nicht mehr merklich erschlaft.

Das Wesentliche dieses Versuches liegt also darin, dass die seltenen Reizströme noch einen deutlichen, hohen Tetanus auslösen, zu einer Zeit, in der die frequenten nur einen „Anfangstetanus“ oder gar keine Reaktion mehr ergeben. Darin, dass bei meinem Kranken auch die seltenen Reizungen, wenn auch allmählicher, abklingen, unterscheidet sich mein Fall von Myasthenie von dem von Hofmann untersuchten, bei welchem diese Erscheinung meist vollkommen fehlte. Vermutlich handelt es sich bei meinem Patienten um ein anderes, vielleicht fortgeschrittenes Stadium des Krankheitsprozesses.¹ Diese Annahme wird gestützt durch den Umstand, dass Hofmann an seinem Patienten längere Zeit nach Ausführung der Hauptversuche eine ähnliche Erscheinung auftreten sah und an der Hand der klinischen Beobachtungen zu derselben Deutung gelangte.

Aus den bisher beschriebenen Befunden ergibt sich also, auf Grund der Hofmannschen Ausführungen¹⁾, dass die Ursache für den raschen Abfall der Tetani in der Peripherie zu suchen ist, aber eine Entscheidung darüber, ob das Nervenendorgan oder der Muskel selbst als Sitz der Ermüdung in Betracht kommt, war mit einer gewissen Sicherheit erst durch einen weiteren Versuch zu erbringen.

Dieser knüpft an an das von Wedensky beschriebene Phänomen, dass bei f-Reizung und bei (durch sprungweises Verschieben der sekundären zur primären Spule des Induktionsapparates) variierten Reizstärke sich der direkt gereizte, kuraresierte, ermüdete Froschmuskel anders verhält wie der ermüdete, indirekt vom Nerven aus

1) l. c. S. 382.

gereizte. Und zwar bestand das Phänomen darin, „dass¹⁾ der Tetanus bei Reizung mit frequenten Strömen bei starker Reizung rasch absank, bei schwächeren Reizungen dagegen ebenso hoch blieb wie bei niedriger Reizfrequenz“. Dieses Wedenskysche Phänomen konnte nun beim menschlichen, myasthenischen Muskel nicht nachgewiesen werden. Als Beleg gebe ich in Fig. 4 einen einschlägigen Versuch an meinem Falle wieder.

Fig. 4a zeigt die mit der vergrösserten Reizstärke zugleich zunehmende Tetanushöhe des vom Nerven aus gereizten myasthenischen Muskels bei f-Reizung und nicht ein rasches Absinken des Tetanus beim Übergang zur stärkeren Reizung, Fig. 4b dasselbe bei r-Reizung. Ebenso verhielt sich der direkt gereizte Muskel, wie nicht anders zu erwarten war.

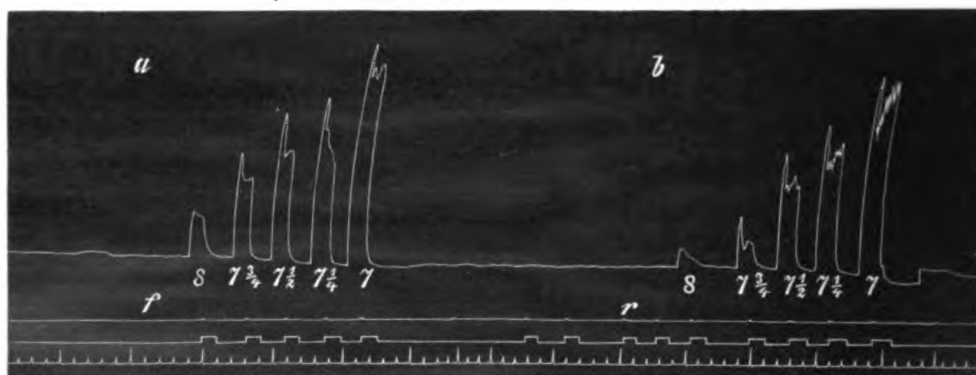


Fig. 4. Reizung mit sprungweise verstärkten f- und r-Strömen vom Nerven aus.
8, $7\frac{3}{4}$, $7\frac{1}{2}$ usw. = cm R. A. $\frac{2}{3}$ natürl. Grösse.

Dieses Resultat lehrt also auch für meinen Fall, dass sich der myasthenische Muskel nicht verhält wie der indirekt vom Nerven aus gereizte, ermüdete Froschmuskel, sondern wie der kuraresierte (also unter Ausschaltung der Nerven) direkt gereizte, denn er zeigt bei vermehrter Reizstärke „das paradoxe Wedenskysche Phänomen“ nicht. Mithin trifft auch für meinen Fall die Folgerung (Hofmann) zu, „dass die Ursache der myasthenischen Reaktion auf einer Veränderung des Muskels selbst, nicht aber der Nervenendigung beruht.“

Des öfteren konnte ich, wenn der Muskel durch eine längere Versuchsreihe in ein gewisses Ermüdungsstadium geraten war, verschiedene Eigentümlichkeiten seines Tetanusablaufes erkennen.

Eine derselben ist schon in Fig. 3, noch deutlicher jedoch aus einer weiteren Kurve (Fig. 5) zu ersehen! Vorwiegend an dem schon längere

1) Zitiert nach Hofmann, S. 382, im Original gesperrt.

Zeit gereizten und ermüdeten Muskel, aber auch bei Reizung vom Nerven aus, bemerkte man, dass nicht, wie man a priori annehmen könnte, der erste Tetanus der grösste und alle folgenden die kleineren waren, sondern die Kurve zeigte einen ausgesprochen allmählichen Anstieg („Treppenbildung“), wie es auch Rautenberg und Hofmann beobachtet haben. Die f-Reizung erreicht ihre maximale Höhe erst im 3., die r-Reizung im 4. Tetanus. Wie man weiterhin sieht, trifft dieser allmähliche Kurvenanstieg auch zu für die Höhe des Plateaus im Verlaufe des r-, nicht aber für das des f-Tetanus. Das letztere ist tatsächlich im 1. Reize am höchsten und fällt in allen folgenden, allerdings in unregelmässiger Weise, ab.

Bemerkenswert erscheint mir, dass die Tetani zumeist einen auffällig prompten und steilen Anstieg zeigten, dem besonders bei dem

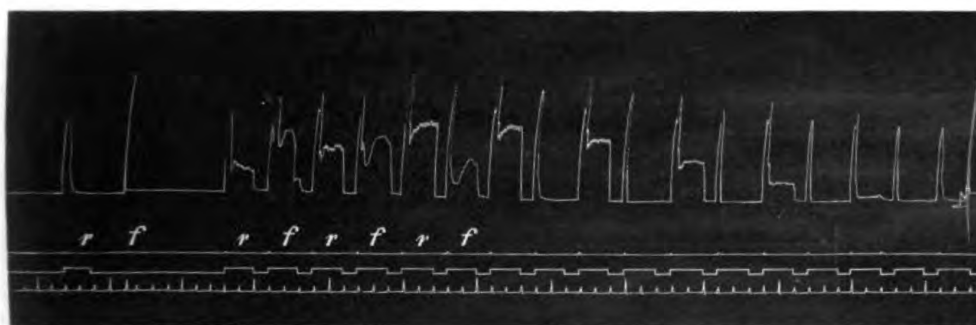


Fig. 5. Am Anfange Einstellung der r- und f-Elevation auf gleiche Höhe. Dann Wechselreizung. M. tibialis ant. $\frac{2}{3}$ natürl. Grösse.

„Anfangstetanus“ auch ein ebenso rascher Tetanusabfall folgte. Man könnte meinen, dass diese so spitzen Tetanusgipfel durch Schleuderung im registrierenden Systeme hervorgerufen wären. Ich kann zwar diese Komponente nicht absolut ausschliessen, messe ihr jedoch auf Grund der Beobachtung am Normalen (cf. Fig. 1) nur einen geringen Anteil bei. Auch entsprachen diese Tetani durchaus dem, was man auch durch Inspektion des sich kontrahierenden Muskels feststellen konnte. Sie sind daher wohl zum grösseren Anteile durch die eigentümliche Art der Muskelzuckung bedingt. Dafür spricht auch der Umstand, dass dieser schnellende Verlauf um so mehr hervortrat, je stärker der Muskel durch faradische Untersuchungen ermüdet war.

Wie Kollarits, Steinert, Rautenberg und Hofmann konnte auch ich beobachten, dass der bis auf einen minimalen Anfangstetanus fast reaktionslose, hochgradig erschöpfte Muskel bei mehrere Sekunden lang fortgesetzter f-Dauerreizung einen erneuten Tetusanstieg hervorbrachte (Fig. 6).

Nachdem der durch den letzten f-Reiz ausgelöste minimale Anfangstetanus abgeklungen war, stieg der Tetanus der f-Dauerreizung allmählich und unregelmäßig an, auf eine Höhe, die das Niveau der ersten f-Reizung der unmittelbar vorhergehenden Reizreihe noch überragte,

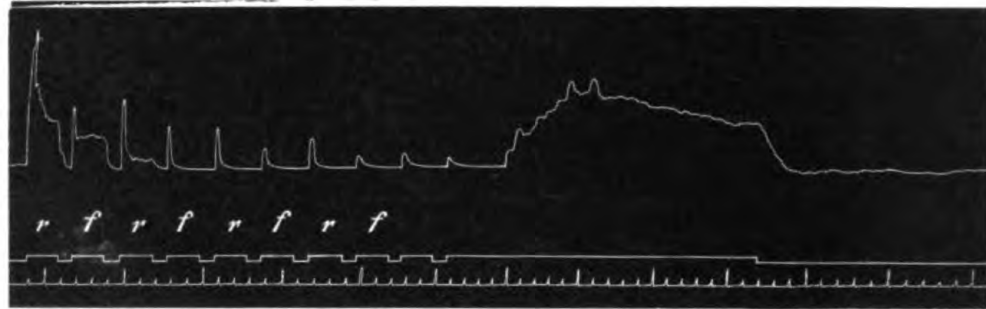


Fig. 6. M. tibialis ant. dext. Anfangs Wechsel-, am Ende f-Dauerreizung.
Ca. $\frac{2}{3}$ natürl. Grösse.

sank dann langsam wieder ab und ging bei Stromöffnung nicht rasch und steil, sondern allmählich wieder zur Ruhelage zurück¹⁾. Rautenberg erklärt dieses Phänomen damit, dass der ermüdete Muskel in einen „eigenartigen Reizzustand“ gerät, indem er den Reiz „über-

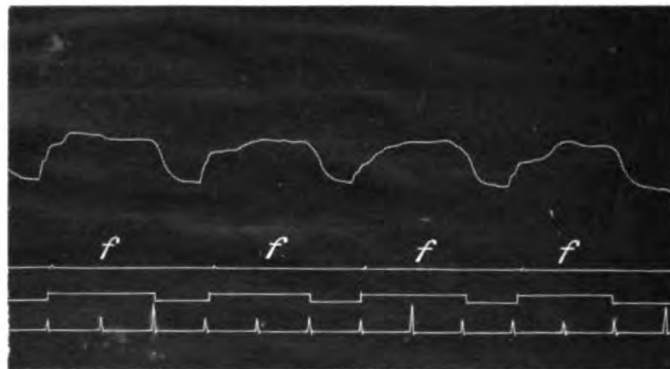


Fig. 7. Atypische Tetanusformen bei f-Reizung. Natürl. Grösse.

dauert“ und beschreibt noch andere, hierzu gehörige Erscheinungen, die er als „Myautonomie“ bezeichnet.

In diesem Erschöpfungsstadium zeigt der Muskel bisweilen Reaktionsformen, die ganz abnorm verlaufen und man ist dann überrascht, Tetani zu sehen, die zu Beginn des Versuches doch ein wesentlich anderes Aussehen boten.

In Fig. 7 sieht man die ganz allmählich und „ausgesprochen träge“

1) Ich habe eine analoge Kurve wie in Fig. 6 auch in eine r-Dauerreizung ausklingen lassen und beobachtet, dass diese den sekundären Anstieg nicht zeigt, sondern mit einer gleichmäßig niedrigen, auf dem Niveau der letzten minimalen r-Zuckung bleibenden, Linie abläuft.

ansteigenden Tetani bei f-Reizungen, die einen ebenso trügen Abfall zeigen. Rautenberg hat derartige Erscheinungen als „Myobradie“ bezeichnet.

Das zu Fig. 6 beschriebene Verhalten des Muskels fand auch Hofmann an seinem Falle bestätigt, und zwar trat die Myautonomie und Myobradie einmal sofort auf, nachdem der Patient vor dem Versuche umhergelaufen war, ein andermal erst später, nachdem er vorher nicht gelaufen war. Es wäre demnach möglich, dass der Muskel durch willkürliche Innervation beim Laufen in dasselbe Ermüdungsstadium gekommen war wie vorher durch vorausgehende elektrische Reizung. Ich habe diese Anzeichen von Myobradie und Myautonomie bei meinem Patienten, der regelmäßig vor jedem Versuche etwa 400 m Weg zu Fuss zurücklegen musste, nicht früher eintreten sehen, wenn ich, wie es an einigen Versuchstagen mehrmals der Fall war, zwischen die elektrischen Versuchsreihen noch solche mit willkürlicher Muskelermüdung einschaltete. Eher hatte ich den Eindruck, als ob ein gewisses Erschöp-



Fig. 8. M. tibialis ant. Reizung mit r- und f-Strömen. Unregelmässige f-Tetani, bei x mit sekundärem Anstieg. $\frac{2}{3}$ natürl. Grösse.

fungsstadium des Muskels sich an manchen Tagen etwas eher, an manchen etwas später einstelle, unabhängig davon, ob ich denselben Muskel durch faradische Reizung oder durch willkürliche Inanspruchnahme ermüdet hatte. Andererseits stimmen meine Beobachtungen mit denen Hofmanns darin überein, dass das Erschöpfungs-Reizstadium zuerst an den f-Tetani manifest wird. So erhielt ich an einem anderen Versuchstage von demselben Muskel, von dem wenige Tage zuvor Fig. 3 verzeichnet worden war, im Stadium der Ermüdung zunächst eine nicht mehr charakteristisch (wie in Fig. 2a) abklingende Reihe von f-Reizungen (Fig. 8.).

Der Anfangstetanus ist zwar in den meisten f-Reihen noch bemerkbar, der Tetanus erhebt sich aber noch während der Dauer des f-Reizes zu einer sekundären und unregelmässig ansteigenden, bisweilen noch höheren Elevation. Dasselbe sahen auch Rautenberg und Hofmann. Der Tetanus scheint sogar gegen das Ende der f-Reihe hin wieder anzusteigen und zeigt dieses Verhalten zu einer Zeit, in der die r-Ströme noch einen hochbleibenden, guten Tetanus ergeben.

Man sieht also, dass der myasthenische Muskel in meinem Falle

Fig. 9. Willkürliche Ermüdungsreihe, am Ende r- und f-Reizung. M. tibialis_ant. sin. Ca. $\frac{1}{3}$ natürl. Grösse.



im Stadium der Ermüdung mancherlei merkwürdige Symptome bietet, die von Rautenberg als Myobradie und Myautonomie zusammengefasst werden, aber für den myasthenischen Muskel nicht charakteristisch sind (Rautenberg). Sie geben sich zuerst an den f-Reizen kund und sind wohl nicht allein von dem Grade einer vorhergehenden willkürlichen Ermüdung abhängig.

Hatte Jolly beobachtet, dass der durch willkürliche Funktion erschöpfte, myasthenische Muskel auch auf faradische Reizung kaum noch reagierte und umgekehrt, so sah Murri im Gegenteil, dass der durch den Willensimpuls ermüdete Muskel auf faradische Reizung auch vom Nerven aus prompt ansprach und umgekehrt. Ich fand für meinen Fall Murris Angaben bestätigt, wie Fig. 9 zeigt.

Dem Patienten wurde bei diesem Versuche die willkürliche Innervation des M. tib. ant. durch Heben seiner Fussspitze für die Kontraktionsdauer von ca. 3 Sekunden mit einer Ruhepause von 1 Sekunde kommandiert. Sein rechtes Bein, an dessen vorderem Fussende mit einer Binde ein über eine Rolle laufender, mit $\frac{1}{2}$ Kilogewicht belasteter Faden befestigt war, wurde zwischen Sandsäcke gelagert, um auf diese Weise trotz Hebung und Senkung des Fusses eine genügende Ruhelage des Beines zu erreichen. Nachdem sich der Muskel als durch Willensimpulse erschöpft erwies, führte ich durch Tetanisierung vom Nerven aus je eine r- und f-Reizung aus, die beide einen hohen, allerdings rasch abfallenden Tetanus ergaben¹⁾. Dieser Sachverhalt scheint, wie

1) Ich bedauere, im Anschluss an diesen Versuch die faradische Ermüdungskurve nicht fortgeführt zu haben, um zu erkennen, ob auch hier die Erscheinungen der Myobradie und Myautonomie zuerst für die f-Reize sichtbar werden.

es Keller auch neuerdings annimmt, a priori entschieden für einen zentralen Sitz der Ermüdung des Myasthenikers zu sprechen, und es ist in der Tat nicht auszuschliessen, dass auch bei meinem Versuche eine Ermüdung des Zentrums mit im Spiele ist. Da indessen meine sonstigen Befunde für einen peripheren Sitz der pathologischen Veränderungen sprechen, neige ich eher zu der Annahme, dass das Auftreten einer Erregung durch die nachträgliche künstliche Reizung in meinem Falle im wesentlichen auf anderen Momenten beruht. Es könnte hier in Betracht kommen, dass sich die durch künstliche Reizung im Nerven hervorgerufene Erregung möglicherweise sowohl qualitativ als vor allem in ihrer Grösse von der natürlichen, vom Zentralnervensystem ausgelöst, nicht unwesentlich unterscheidet.

Die elektrische Untersuchung meines Falles von Myasthenie führte somit zu folgenden Ergebnissen:

1. In einem gewissen Stadium ergeben r-Ströme noch einen hinreichend guten Tetanus zu einer Zeit, in der f-Ströme derselben Stärke keine Kontraktion des Muskels mehr auszulösen vermögen (Hofmann).

2. Mit zunehmender Reizstärke steigen die Tetani der r- und f-Ströme bei Reizung sowohl vom Muskel als auch vom Nerven aus an, zeigen also nicht das Wedenskysche Phänomen (Hofmann).

3. Nach längeren tetanisierenden Versuchen gerät der Muskel in ein gewisses „Reizstadium“, in dem er das unter 1. genannte Verhalten meistens nicht mehr zeigt, in welchem aber mannigfache Eigentümlichkeiten des Tetanusablaufes bei beiden Stromarten (Hofmann) auftreten, Symptome von „Myobradie und Myautonomie“ (Rautenberg), die wie die echte Ermüdung zuerst bei den f-Strömen hervorzutreten pflegen.

4. Der Übergang von 1 zu 3 erfolgt verschieden rasch und scheint nicht allein abhängig zu sein von der vorhergehenden willkürlichen Ermüdung des Muskels.

Als organische Grundlage für dieses Verhalten des in mehreren der faradisch-elektrischen Versuche benutzten *M. gastrocnemius* sin. die histologischen Befunde, wie sie im Folgenden dargestellt werden, anzunehmen, ist leider nicht sicher möglich, da die Probeexzision aus demselben Muskel mehrere Wochen vor der Aufzeichnung seiner faradisch-elektrischen Erregbarkeit vorgenommen worden ist.

Ergebnisse der histologischen Untersuchung.

Nach der Entdeckung Weigerts, der im Jahre 1901 zum ersten Male im myasthenischen Muskel Infiltrate von lymphoiden und epitheloiden Zellen fand, sind des weiteren Rundzellenfiltrate im allgemeinen von Goldflam, Link, Knoblauch u. a., in den letzten Jahren überhaupt in den meisten Fällen von Myasthenie, nachgewiesen worden.

Auch im vorliegenden Falle konnte ich aus einem der medialen Portion des *M. gastrocnemius* sin. durch Probeexzision entnommenen, etwa 2 cm langen, schmalen Muskelstücke denselben Befund erheben (Tafel). Die Rundzellenanhäufungen liegen auch hier, wie in den meisten der beschriebenen Fälle hervorgehoben wird, perivaskulär und sind in den das Lumen einer zentral gelegenen, kleinen Arterie umgebenden Reihen konzentrisch geschichtet, peripherwärts liegen sie regelloser und schieben sich in schmäleren und breiteren Zügen zwischen die benachbarten Muskelfasern ein, so dass das ganze Infiltrat dann eine gezackte Form annimmt. Die Zellen selbst haben nur einen Kern und wenig Protoplasma, die meisten zeigen den Charakter der Lymphocyten, einige den der Plasmazellen, Polynukleäre finden sich ausser in dem zentralen, kleinen Gefässlumen nicht unter ihnen. Die Kerne sind vorwiegend runder, nur selten ovalärer Gestalt.

An den benachbarten Muskelfasern, die an ihren nach dem Infiltrat zu gelegenen Flächen bisweilen etwas abgeplattet und ausgebuchtet erscheinen, findet man erhaltene Querstreifung und, wie man besonders an Längsschnitten sehen kann, eine deutliche Kernvermehrung. Diese Kerne, die meist spindelige bis ovale Form haben, liegen randständig, öfters zu 6 bis 8 gliedrigen Ketten in der Längsrichtung der Faser angeordnet und entsprechen sonst schon bekannten Befunden der Kernwucherung (Lorenz). Auf dem Querschnitt, der normalerweise 2 bis 3 Kerne an der Peripherie der Faser zeigen soll, findet sich hier oft die doppelte oder dreifache Zahl, ja an manchem, auch den Infiltraten entfernter gelegenen Stellen, stehen sie so dicht, dass sie die Faser ringförmig, bisweilen in 2 konzentrischen Schichten zu umfassen scheinen.

Vereinzelte, meist rundliche Kerne finden sich auch hier innerhalb der Muskelfasern, von denen einige, im Bereich der Infiltrate gelegene, etwas geschrumpft erscheinen.

Nicht selten sieht man in den Faserquerschnitten, die meist vereinzelt, jedenfalls nicht regelmäßig in direkter Umgebung der Rundzelleninfiltrate liegen, 2 bis 3 kreisrunde, bläschenförmige, vakuolenartige Hohlräume mit scharfbegrenzten, glatten Rändern und von verschieden grossem Durchmesser. Diese entsprechen zwar nicht ganz den von Lorenz abgebildeten Vakuolen, doch sieht man auch hier in

einigen derselben eine feinkörnige Detritusmasse (Reste von Muskelsubstanz?) liegen. Verfettung von Muskelfasern wie Marburg oder plasmoidale Degeneration wie Borgherini konnte ich nicht beobachten.

Der myasthenische Muskel zeigt also auch in meinem Falle pathologisch-anatomisch verschiedene Symptome einer chronischen Entzündung (Marburg, Frugoni u. a.), von welchen verschiedene Grade, ausser lymphocytären Infiltraten und Kernwucherung, z. B. Protoplasma degeneration (Buzzard) Verfettung (Marburg) bis zu atrophischen Prozessen (Goldflam, Link) schon beobachtet worden sind. Als ein klinisches Symptom dieser Myositis möchte ich die auch in meinem Falle im Beginn der Erkrankung auftretenden Schmerzen ansehen.

Auf Grund meiner Untersuchungen und Erörterungen komme ich daher zusammenfassend zu folgendem Resultate.

Die Myasthenia gravis pseudoparalytica ist mit grosser Wahrscheinlichkeit eine primäre Erkrankung des inneren Stoffwechsels, die zunächst Veränderungen an der Körpermuskulatur in Form einer chronischen, degenerativen Myositis (Marburg) hervorruft, vielleicht sekundär auch eine das Krankheitsbild steigernde (Schumacher und Roth) Veränderung der Thymusdrüse verursachen kann.

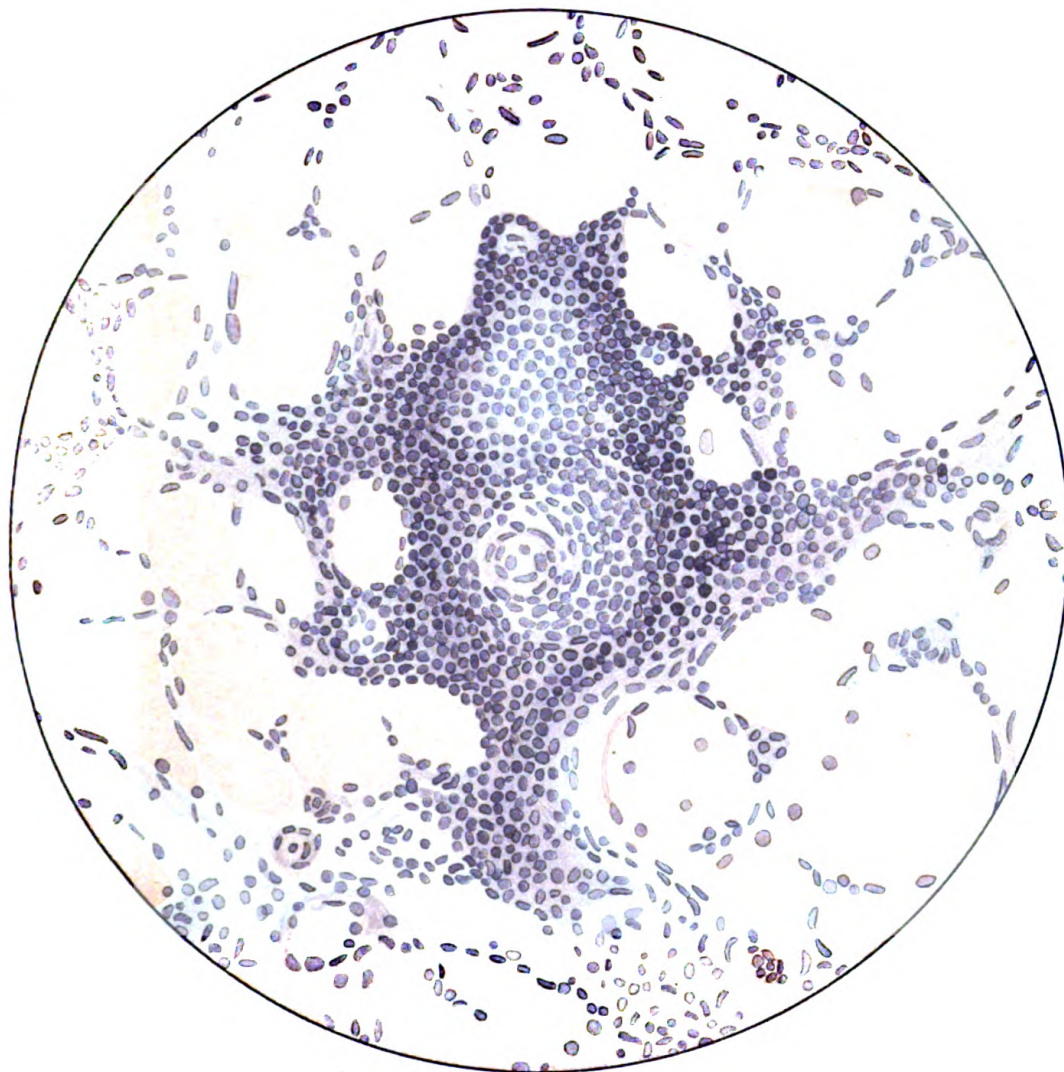
In therapeutischer Hinsicht bleibt noch immer die grösstmögliche Schonung und Ruhe (Lewandowsky u. a.) der oberste Grundsatz. Auf Grund des von Schumacher und Roth beobachteten Falles, dessen myasthenische Beschwerden durch die Thymektomie schwanden, dürfte in Fällen, in denen eine Persistenz oder ein Tumor des Thymus nachweisbar ist, ein operativer Eingriff (Thymektomie) in Erwägung zu ziehen sein.

Die grösste Gefahr für den Patienten ist das Auftreten der Schluckbeschwerden, die in vielen Fällen der letzte Akt des Krankheitsverlaufs waren. Als mein Kranker, dessen Körpergewicht zu Beginn dieser Erscheinungen rasch abnahm, und der sich infolge des häufigen Würgens und Fehlschluckens bereits eine geringe Lobulärpneumonie zugezogen hatte, in diesen bedrohlichen Zustand geriet, war ich mir nach Kenntnis der Erfahrungen Oppenheims wohl bewusst, dass die Schlundsonde hier die Gefahren nur steigern könnte. Ich griff deshalb zur Sondenfütterung durch die Nase. Mit Hilfe einer dünnen Gummisonde habe ich den Patienten dreimal täglich flüssige Nahrungsmittel und auf diese Weise eine Woche lang ca. 3000 Kalorien pro die zugeführt. Gegenüber der Schlundsonde scheint mir dieses Verfahren einen beachtenswerten Vorteil in der Hinsicht zu bieten, dass bei sachgemäßer Handhabung gerade die gefahrbringenden Brech- und Würgbewegungen (s. Leube) vermieden werden. Ich habe auch beim Einführen der Sonde

durch die Nase niemals nennenswerte Würgebewegungen oder Brechreiz beobachtet, so dass ich glaube, auch fernerhin die Indikationsstellung zur Sondenfütterung durch die Nase bei den Schluckbeschwerden des Myasthenikers auf meine vorliegende Erfahrung stützen zu können.

Literatur.

- 1) Bis 1901 Oppenheim, Monographie. Berlin 1901.
- 2) Bis 1911 Lewandowsky, Handbuch der Neurologie. Bd. 2, 1911.
- 3) Borchardt, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 106. 1912.
- 4) Borgherini, zitiert nach Marburg.
- 5) Buzzard, zitiert nach Marburg.
- 6) Chvostek, Wien. klin. Wochenschr. 1908.
- 7) Curschmann u. Hedinger, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 78. 1903.
- 8) Frugoni. Referat, Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 2157.
- 9) Goldflam, Neurologisches Zentralbl. 1902.
- 10) Hofmann, F. B. u. F. Dedekind, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. VI, 1911.
- 11) Derselbe. Med. Klinik 1910, S. 1440 u. 1483.
- 12) Hun, zitiert nach Marburg.
- 13) Jolly, Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 1.
- 14) Keller, K., Referat. Kongresszentralbl. III. 1912.
- 15) Knoblauch, A., Krankheiten des Zentralnervensystems. Berlin 1909.
- 16) Kollarits, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 72. 1902.
- 17) Laquer u. Weigert, Neurologisches Zentralbl. Bd. 20. 1901.
- 18) Leube, Die Magensonde. 1879.
- 19) Link, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 23. 1903.
- 20) Lorenz, Nothnagel, Pathologie und Therapie. XI. 3. 1 u. 2. 1904.
- 21) Marburg, Zeitschr. f. Heilkunde. 28. 1907.
- 22) Mendel, K., Neurologisches Zentralbl. 1901
- 23) Meyer, E., Referat, Münchn. med. Wochenschr. 1908. S. 1906.
- 24) de Montet u. Skop, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. Bd. 24. 1908.
- 25) Murri, Referat, Neurologisches Zentralbl. 1903. S. 283.
- 26) Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1908.
- 27) Osann, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. XIX. 1906.
- 28) Pel, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. 24. Kongress. 1907.
- 29) Rautenberg, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 93. 1908.
- 30) Rolly u. Oppermann, Biochem. Zeitschr. Bd. 48. 1913.
- 31) Schumacher u. Roth, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin u. Chirurgie. XXV. 1913.
- 32) Sitsen, Referat, Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 1131.
- 33) Steinert, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 78. 1903.
- 34) v. Strümpell, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VIII. 1896.
- 35) Tullio, P., zitiert nach Hofmann.
- 36) Wedensky, zitiert nach Hofmann.



Harzer.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Über Spontanrupturen der Sehne des Extensor pollicis longus nach typischen Radiusbrüchen und über die sog. Trommlerlähmung.

Von

Prof. H. Heineke-Leipzig.

Die folgenden Beobachtungen, mit deren Mitteilung ich mich an der Festschrift zu Ehren meines verehrten Lehrers beteiligen möchte, passen eigentlich wenig in eine neurologische Zeitschrift. Sie haben nur insofern einige Berührungspunkte mit der Neurologie, als die Störungen in der Beweglichkeit des Daumens, die ich besprechen möchte, früher für neuritische oder neurotische Lähmungen gehalten wurden. Von der sog. Trommlerlähmung, der bei Trommlern vorkommenden Berufskrankheit, wissen wir jetzt, dass es sich nicht um eine Lähmung, sondern um eine Spontanruptur der Sehne des langen Daumenstreckers handelt. Die gleiche Ursache fand ich in zwei Fällen als Grundlage von „Lähmungen“ des Daumens, die mehrere Wochen nach Frakturen des Radius aufgetreten waren.

Als Spontanrupturen der Sehnen bezeichnen wir solche Zerreißen, die durch eine Gewalteinwirkung zustande kommen, welche nicht imstande sein würde, eine gesunde Sehne zu zerreißen. Mit dieser Definition ist also bereits gesagt, dass es sich um Rupturen kranker Sehnen handelt. Stets besteht dabei ein Missverhältnis zwischen dem Effekt und der Stärke der Gewalteinwirkung oder vielmehr der Kraft, mit der die betreffende Sehne im Moment der Ruptur belastet war. Die Rupturen treten bei ganz alltäglichen Bewegungen ein und erfolgen häufig unter so geringen Erscheinungen, dass die Kranken den Moment der Zerreißen gar nicht genau anzugeben vermögen; ja, einige Beobachtungen sprechen sogar dafür, dass die Rupturen allmählich erfolgen können, indem die Sehne langsam gedehnt und aufgefaserter wird und sich erst nach und nach vollständig trennt. Solche Vorgänge sind nur an Sehnen möglich, deren normaler Halt durch Erkrankungen des Sehnengewebes verloren gegangen ist; unter normalen Verhältnissen ist die Zugfestigkeit der Sehnen ja grösser als die der Muskeln und selbst der Knochen, so dass eine gewaltsame Anspannung der ganzen Muskel-sehneneinheit viel eher zur Zerreißen des Muskels oder zur Abreißung

des Knochenansatzes führt, als zur Trennung innerhalb der Sehne selbst.

Am häufigsten kommen die Spontanrupturen an der langen Sehne des Biceps vor; an zweiter Stelle stehen die Zerreißungen der Sehne des langen Daumenstreckers. An allen anderen Sehnen sind Spontanrupturen äusserst selten, am häufigsten noch an den Fingerbeugesehnen.

Die Sehnenerkrankungen, die zum Verlust der Festigkeit und zum schliesslichen Durchreißen bei einer relativ leichten Anspannung führen, sind verschiedener Art und Ätiologie. Auf die bei Sehnenscheiden- und Sehnentuberkulose, bei luetischen Prozessen, bei akuten Entzündungen usw. vorkommenden Sehnenerkrankungen gehe ich hier nicht ein, sondern beschränke mich auf die ätiologisch weniger geklärten chronisch-entzündlichen und traumatischen Prozesse.

Chronisch-entzündliche Prozesse nicht traumatischer Natur scheinen bei den Spontanrupturen der langen Bicepssehne die Hauptrolle zu spielen. Nach Ledderhose entstehen sie bekanntlich fast immer auf Grund einer chronischen Tendinitis, deren Entwicklung auf eine chronische Arthritis des Schultergelenks — durch welches die Sehne verläuft — zurückzuführen ist. Die Sehnenerkrankung ist also gleichsam als Teilsymptom der chronischen Gelenkerkrankung anzusehen, wobei diese selbst und damit auch sekundär die Sehnenerkrankung natürlich auch traumatischer Entstehung sein kann. Direkt traumatischen Ursprungs scheinen die den Bicepssehnenrupturen zugrunde liegenden Sehnenerkrankungen aber fast niemals zu sein, denn sie finden sich relativ selten im Gefolge von Schulterverrenkungen, Frakturen des chirurgischen Halses usw., bei denen doch gewiss häufig Gelegenheit zur Quetschung oder Zerrung der Sehne gegeben ist. Die meisten Fälle kommen vielmehr auch nach meiner Erfahrung bei älteren Leuten vor, die an chronischer Arthritis des Schultergelenks leiden, aber keine groben Traumen des Gelenks durchgemacht haben. Hier handelt es sich also um einen vom Gelenk aus auf die Sehne fortgesetzten Entzündungsprozess, der die Sehne bis zum Verlust ihrer Kontinuität schädigt. Dieser Vorgang ist eine Eigentümlichkeit der Bicepssehne, da ja keine andere lange Sehne derartig intraartikulär verläuft.

Es soll nicht übergangen werden, dass P. Müller das Vorausgehen einer Schulterarthritis neuerdings wieder leugnet. Er fand bei einem 45 jährigen Mann, der beim Heben einer nicht ungewohnten Last eine Zerreißung der Bicepssehne bekommen hatte, bei der Operation die Sehne an der Risstelle aufgefasert und nekrotisch und auch histologisch alle Zeichen einer Sehnennekrose bietend, aber keinerlei Zeichen einer Schulterarthritis. Müller verwirft deshalb die Ansicht von Ledderhose, lässt aber dahingestellt, wie die

eigentümliche Sehnenerkrankung — ein Trauma war nicht vorausgegangen — ätiologisch zu erklären ist.

Uns sollen hier vorwiegend die traumatischen Erkrankungen der Sehnen als Ursache der Spontanruptur beschäftigen, weil diese bei der Ruptur des langen Daumenstreckers zweifellos die Hauptrolle spielen. Zu unterscheiden sind dabei chronisch einwirkende, kleine, wiederholte Traumen und einmalige stärkere Verletzungen.

Dass chronische Traumen Erkrankungen der Daumenstrecksehne, die schliesslich zur Ruptur führen, hervorrufen können, wissen wir von der sog. Trommlerlähmung. Die Trommlerlähmung ist bekanntlich — wenn man von den Beschäftigungsneurosen der Trommler absieht — stets auf eine Sehnenruptur zurückzuführen, die fast immer den Extensor longus, selten die lange Beugesehne betrifft. Bei der Zerreissung der Extensorsehne — der gewöhnlichen Form der Trommlererkrankung — gehen der Zerreissung gewöhnlich längere Zeit, Wochen bis Monate, die Erscheinungen einer Sehnenscheidenentzündung (Krepitation und Erguss) mit entsprechenden Beschwerden voraus, bis endlich entweder plötzlich unter einem heftigen Schmerz und dem Gefühl des Zerreisens oder aber unbemerkt während des Schlafes oder bei der Arbeit die Trennung der Sehne erfolgt. Dabei braucht aber, wie mehrere Beobachtungen zeigen (Düms), die erkrankte Sehne nicht immer gleich vollkommen durchzureissen, sondern sie kann sich auch allmählich unter einer nach und nach eintretenden Verlängerung auffasern und endlich auseinanderweichen. — Zweifellos liegt in diesen Fällen eine Sehnenerkrankung vor, die durch mechanische Insulte bei dem übermässigen Gebrauch der Sehne hervorgerufen wird. Als Ursachen wirken nach Würth von Würthenau zusammen einerseits die beständige Anspannung und Bewegung der Sehne beim Trommeln (der Trommelstock wird links in der supinierten Hand zwischen Daumen und Zeigefinger gehalten), andererseits die anatomischen Verhältnisse, nämlich der Verlauf der Sehne, die bei der Trommelhaltung nach ihrem Austritt am vorderen Rande des Ligamentum carpi transversum in einem Winkel von 120—160 Grad nach der Radialseite zu abbiegt, und die Straffheit des Bandes und sein scharfer Rand, an dem sich die Sehne gleichsam durchscheuert. Düms nimmt dagegen an, dass durch die Überanstrengung zuerst ein seröser Erguss in der Sehnenscheide entsteht und dass sich im Anschluss an diesen allmählich eine seröse Durchtränkung und Auffaserung der Sehne entwickelt. — Jedenfalls spielen einmalige grössere Traumen bei der Trommlerlähmung keine Rolle. Würth von Würthenau hat 62 Fälle zusammengestellt, bei denen niemals derartige Trauma vorangegangen waren.

Über die anatomischen Verhältnisse der Trommlersehne ist Folgendes bekannt: Der Sitz der Ruptur ist etwa die Stelle, wo die Sehne unter dem vorderen Rand des Ligamentum carpi zum Vorschein kommt, er schwankt aber etwas, was man daraus schliessen kann, dass das hintere Ende des peripheren Sehnenstückes bald frei in der Tabatière, bald unter dem Bande gefunden wurde. Grob anatomisch ist die Sehne eine Strecke weit gelblich verfärbt, nekrotisch aussehend und an der Risstelle kolbig verdickt oder pinselförmig aufgefasert. Histologisch findet sich Nekrose der Sehnenfasern in der Umgebung der Rupturstelle und darüber hinaus eine Strecke weit entzündliche Infiltrate zwischen den Sehnenbündeln, Veränderungen, die direkt auf eine der Ruptur vorausgehende nekrotisierende Entzündung des Sehnengewebes hinweisen. Es ist dabei aber bemerkenswert, dass diese Veränderungen sich immerhin auf eine relativ kurze Strecke beschränken und keinesfalls die ganze Sehne einnehmen; diese Tatsache spricht mehr für die von Würth von Würthenau gegebene Erklärung und gegen die Auffassung von Düms.

In anderen Berufen als denen der Trommler ist ein gehäuftes Auftreten von Sehnenrupturen an der Daumenstrecksehne nicht beobachtet worden. Hager hat eine Zerreißung bei einem Bimser, einer Klasse von Gummiarbeitern, die Gummischeiben durch Gegendrücken gegen eine rotierende Strohscheibe zu glätten haben, beobachtet. Der Fall ist vereinzelt, obwohl chronische Entzündungen der Daumensehnscheide nach Hager bei Bimsern häufig vorkommen sollen. zur Verth hat ferner zwei Rupturen bei Kellnern und eine bei einem Holzbildhauer gesehen und glaubt auch bei diesen chronische professionelle Schädlichkeiten, also eine Berufskrankheit, annehmen zu müssen. Bei den Kellnern hält zur Verth die durch lange Zeit fortgesetzten Greifbewegungen beim Servieren für die Ursache der Fragilitas tendinum, bei dem Holzbildhauer die Haltung des Arbeitsinstrumentes, das mit beiden pronierten Händen, die Daumen einander zugekehrt, gehalten und abwechselnd mit der rechten und linken Hand geführt wird. Aus diesen vereinzelt Beobachtungen eine Berufskrankheit zu machen, geht aber wohl nicht an. Es dürfte sich z. B. kaum nachweisen lassen, dass die Daumenstrecker bei Kellnern häufiger am Tage innerviert werden, als bei irgendeinem anderen Berufe, zumal doch der Daumen bei jeder Handarbeit eigentlich ständig in Bewegung ist. Bei zweien von den Fällen zur Verths sind übrigens stärkere Traumen vorausgegangen; ich komme auf diese gleich zurück. — Eine Reihe von anderen Beobachtungen (Kümmel, Lindner, Schlatter, Kirchmayr, Burkhardt) betreffen Landleute, Polizisten, Schriftsetzer usw. Von der

Disposition eines bestimmten Berufes für derartige Sehnenrupturen kann also ausser bei Trommlern keine Rede sein.

Ich wende mich nun zu denjenigen Fällen von Spontanruptur der Daumensehne, die im Gefolge von einmaligen schweren Traumen zur Entwicklung kommen. Derartige Beobachtungen sind von Lindner, Schlatter und zur Verth gemacht worden, doch hat die Rolle, die ein der Zerreissung einige Wochen oder Monate vorausgehendes Trauma dabei spielt, bisher relativ wenig Beachtung gefunden. zur Verth z. B. lehnt das Trauma (meist Fall auf die Hand) als Ursache der zur Ruptur führenden Sehnenerkrankungen ab, obwohl von seinen drei Kranken zwei eine solche Verletzung angaben, stellt vielmehr die chronischen professionellen Schädlichkeiten in den Vordergrund; die einmaligen heftigeren Traumen ist er geneigt, nur als beschleunigendes Moment bei schon vorher erkrankter Sehne aufzufassen. Mir haben indessen zwei eigene Beobachtungen gezeigt, dass solchen Traumen doch eine grössere Rolle zukommt. Es handelt sich um Spontanrupturen nach typischen Radiusfrakturen.

Ich gebe zunächst kurz die Krankengeschichten:

Von der ersten Patientin habe ich nur kurze Notizen zur Verfügung. Es handelte sich um eine etwa 30 jährige Dame, die sich durch Fall auf ebener Erde eine typische Radiusfraktur am rechten Arm zugezogen hatte. Die Bruchstelle verlief etwa $1\frac{1}{2}$ cm oberhalb der Gelenkfläche dieser parallel durch den Radius. Verschiebung der Bruchstücke war nicht vorhanden, ebenso wenig ein Abbruch des Proc. styloideus ulnae. Die Schwellung an der Bruchstelle war gering, Erguss im Gelenk nicht nachzuweisen. Ebensowenig fand sich ein Bluterguss in den Sehnenscheiden. Die Schmerzhaftigkeit war nicht bedeutend, die Beweglichkeit der Finger nicht gestört. Die Behandlung bestand in Anlegung eines Gipsverbandes für 8 Tage, dann in Massage und Bewegungsübungen. Nach 4 Wochen war die Fraktur vollkommen geheilt, die Beweglichkeit im Handgelenk und in sämtlichen Fingern vollständig normal.

Etwa 8—10 Wochen nach der Fraktur, als die Patientin ihre Hand, wenn auch noch unter leichten Beschwerden, fast wieder in normaler Weise gebrauchen konnte, bemerkte sie eines Morgens, dass sie den Daumen nicht mehr vollkommen strecken konnte. Schmerzen im Daumen waren nicht vorausgegangen, auch keine Schwäche der Bewegungen. Der Eintritt der Ruptur war nicht bemerkt worden.

Die Untersuchung ergab das typische Bild der „Trommlerlähmung“. Der Daumen hing schlaff herab und konnte aktiv nicht gestreckt werden. Der normale Vorsprung der langen Strecksehne fehlte in der Tabatière. Auf einen Vorschlag, die Sehne nähen zu lassen, ging die Patientin nicht ein. Ich habe sie dann nicht wieder gesehen.

Der zweite Fall betraf einen 44 jährigen Wäschereieinhaber, der über

einen Gartenstuhl, auf den er sich stützte und der dabei zusammenklappte, auf die vorgestreckte rechte Hand fiel. Er bemerkte sofort einen starken Schmerz in der Gegend des Handgelenks und starke Schwellung. Als der Patient 9 Tage später in die Poliklinik kam, fand ich eine typische Radiusfraktur ohne jede Verschiebung der Bruchstücke. Der Verlauf der Bruchlinie war derselbe wie bei dem ersten Fall. Die Schwellung der Handgelenksgegend war nicht sehr bedeutend, die Bewegung der Finger nicht gestört. Die Behandlung bestand in Anlegung einer Gipsschiene, nach 14 Tagen in Massage und Bewegungsübungen.

Gerade 4 Wochen nach der Verletzung kam der Kranke, der inzwischen seine Beschäftigung wieder aufgenommen hatte, wieder in Behandlung mit der Angabe, er könne seit 4 Tagen den rechten Daumen nicht mehr strecken. Nähere Angaben über den Beginn der Bewegungsstörung konnte er nicht machen; auffallende Schmerzen oder andere Störungen bei den Bewegungen des Daumens hatte er vorher nicht bemerkt.

Der Befund war derselbe wie bei dem ersten Fall. Die Streckung des Daumenendgliedes war unmöglich, die des Grundgliedes etwas gestört. Der normale Sehnenvorsprung in der Tabatière fehlte, wenn der Kranke den Daumen zu strecken versuchte. Dagegen fühlte man in der Tabatière deutlich das zentrale Ende des peripheren Sehnenstückes als rundliches, etwas druckempfindliches Knötchen. Das zentrale Sehnenstück war nicht zu fühlen.

Bei der operativen Freilegung der Sehne, die sofort vorgenommen wurde, fand sich der erwartete Befund: Die Sehne war dort, wo sie die Sehnenscheide verlässt, durchgerissen. In der Sehnenscheide fanden sich die Reste eines alten Blutergusses. Das distale Sehnenende war $1\frac{1}{2}$ cm lang gelblich verfärbt und pinselförmig aufgefasert, dabei zugleich ziemlich stark verdickt; es fühlte sich auch eigentümlich schlaff und mürbe an. Das obere Sehnenende war bis oberhalb des Handgelenkbandes zurückgeschlupft und erst nach Durchtrennung des Bandes in den Muskelinterstitien aufzufinden. Auch dieses Ende war in der gleichen Weise verfärbt und aufgefasert. Die Risstelle lag ungefähr in der Mitte der ganzen veränderten Sehnenpartie.

Es wurden nun von jedem Ende der Sehne etwa $1\frac{1}{2}$ cm reseziert und die hier normal aussehenden Schnittflächen unter maximaler Streckung des Daumens direkt vernäht. Dann wurde die Sehne wieder an ihr Gleitfach zurückgelegt und dort durch eine Reihe von Seidennähten, die die durchschnittenen Fasern des Ligam. carpi vereinigten, fixiert.

Die Heilung erfolgte ohne Zwischenfall; nach Verlauf von 6 Wochen war die Funktion des Daumens bereits wieder fast normal. Nach 3 Monaten war kein Unterschied zwischen rechts und links mehr festzustellen.

Die histologische Untersuchung der zwecks Anfrischung abgetragenen Sehnenenden ergibt vollständige Nekrose der Sehnenfasern an der Risstelle und bis etwa 1 cm darüber hinaus. Die Fasern sind in diesem Bereich etwas gequollen, von hyalinem Aussehen, zu einzelnen Schollen zerfallen und ohne färb-

bare Kerne. Das Bindegewebe zwischen den Sehnenbündeln zeigt keine stärkere entzündliche Infiltration. Die Gefäße des Bindegewebes sind normal. (Müller hat an der von ihm untersuchten spontan rupturierten Bicepssehne die kleinen Arterien durch Arteriitis obliterans verschlossen gefunden.)

Den beiden Fällen ist also gemeinsam, dass 4—8 Wochen nach einer typischen, ohne jede Dislokation einhergehenden und glatt heilenden Radiusfraktur eine Spontanruptur der Daumenstrecksehne erfolgte, nachdem die Funktion der Hand bereits wieder fast vollkommen normal und die Arbeit wieder aufgenommen worden war. Beide Fälle tragen deutlich den Charakter der Spontanruptur insofern, als die Zerreissung ohne weiteres Trauma gleichsam von selbst erfolgte, ohne dass die Patienten den Moment der Zerreissung gewahr wurden; sie bemerkten lediglich eines Tages, dass sie den Daumen nicht mehr ordentlich strecken konnten. —

Dass das Trauma, das die Radiusfraktur erzeugte, auch als die einzige Ursache der später erfolgenden Sehnenruptur anzusehen ist, unterliegt mir keinem Zweifel. Für die Annahme einer schon vorher bestehenden oder unabhängig von der Verletzung entstandenen Sehnenenerkrankung besteht nicht der geringste Anhalt. Demnach muss gleichzeitig mit der Knochenverletzung ein Insult der Sehne erfolgt sein, der die schweren zur Lockerung ihres Gefüges führenden Veränderungen nach sich gezogen hat.

In der Literatur habe ich nur noch eine einzige Beobachtung von Spontanruptur nach Radiusbruch gefunden (Lindner), aber mehrere Zerreissungen nach Fall auf die Beugeseite der Hand. Einen Unterschied dürfte das aber kaum bedingen, da es sich um nicht dislozierte Frakturen gehandelt hat.

Autor	Alter des Patienten	Geschlecht	Art des Traumas	Intervall zwisch. Trauma u. Ruptur
zur Verth (Fall 1)	58	Mann	Fall auf die rechte Hand, anscheinend sehr leichte Verletzung, da kaum beachtet.	1½ Jahre
zur Verth (Fall 2)	60	Mann	Fall vom Stuhl auf die rechte Hand, keine unmittelbaren Folgen.	3 Monate
Lindner	26	Frau	Typischer Radiusbruch.	2½ Monate
Schlatter	48	Mann	Fall auf die Hand, 4 Wochen arbeitsunfähig.	7—8 Wochen
Dazu kommen meine eigenen Fälle:				
Heineke	30	Frau	Typischer Radiusbruch.	3 Monate
Heineke	44	Mann	Typischer Radiusbruch.	4 Wochen

Ich zweifle, wie gesagt, nicht daran, dass das Trauma, und zwar dieses allein bei allen diesen Fällen als Ursache der nachfolgenden Sehnenerkrankung anzusehen ist. zur Verth vertritt aber einen anderen Standpunkt. Bei seinem zweiten Falle nämlich war der Verlauf so, dass der betreffende Patient, ein 60 jähriger Mann, am Tage nach dem Fall auf die Hand, der keine weiteren Folgen hinterlassen hatte, in der Nähe der Handwurzel eine kleine längliche Geschwulst, entsprechend dem Verlauf der Sehne des langen Daumenstreckers bemerkt hatte, die bei Betastung leicht empfindlich war. Da die Geschwulst sich nicht verzog, begann der Kranke nach 3 Monaten zu massieren und spürte darauf beim zweiten Massageversuch einen ruckweisen, nicht sehr starken Schmerz, dem die Unmöglichkeit, den Daumen zu strecken, folgte. zur Verth meint nun, dass die Sehne schon vor dem wenig bedeutenden Fall erkrankt gewesen sein müsse; die von dem Kranken bemerkte Geschwulst sei offenbar als eine teilweise Zerreissung der Sehne aufzufassen und eine gesunde Sehne könne nicht reißen. Sie müsse vielmehr durch professionelle Schädlichkeiten bereits erkrankt gewesen sein. In dieser Auffassung wird zur Verth noch besonders durch die Tatsache bestärkt, dass seine 3 Patienten bereits ziemlich alt waren (58—60). —

Ich kann zur Verth nicht beipflichten, sondern glaube aus meinen eigenen Beobachtungen den Schluss ziehen zu können, dass auch eine gesunde Sehne durch ein einmaliges Trauma der fraglichen Art so geschädigt werden kann, dass sie an zirkumskripter Stelle abstirbt. Meine eine Patientin war z. B. eine 30 jährige Dame der Gesellschaft, die niemals irgendwelche schwere Arbeiten gemacht hatte, also auch keine Berufskrankheit haben konnte. Ob bei dem Trauma eine teilweise Ruptur der Sehne erfolgt oder nicht, halte ich in Bezug auf den Endeffekt für ziemlich belanglos. Wohl werden kleine Einrisse in einer gesunden Sehne meist wieder heilen, wie zur Verth hervorhebt; erfolgt aber gleichzeitig eine starke Quetschung des ganzen Sehnenquerschnittes, so kann die Sehne mit oder ohne Einrisse nekrotisch werden. Übrigens scheinen bei den meisten Fällen derartige Einrisse im Moment des Traumas nicht einzutreten; aber auch selbst, wenn sie vorhanden sind, liegt kein Grund vor, eine vorausgehende Sehnenerkrankung anzunehmen. Auch gesunde Fingersehnen können, wie eine Beobachtung von Franke zeigt, partiell einreißen: Eine 48 jährige Frau hatte beim Wringen von Wäsche einen heftigen Schmerz im rechten Mittelfinger bemerkt und im Anschluss daran die Symptome des schnellenden Fingers bekommen. Bei der Freilegung der Sehne, 3 Wochen später, fand sich ein kleines Loch in der Mitte der Sublimissehne, das dadurch entstanden war, dass ein Sehnenbündel quer abgerissen

war und sich nach oben umgeschlagen hatte. Die Sehne war aber sonst gesund.

Das dem Trauma in der Regel folgende ganz symptomlose Intervall (d. h. symptomlos nur in Bezug auf die Daumenfunktion), der negative Befund an der Sehne nach der Verletzung, die Zeit von durchschnittlich 2—3 Monaten, die zwischen Trauma und Ruptur verstreicht, vor allem aber der anatomische und histologische Befund einer zirkumskripten Sehnennekrose weisen vielmehr darauf hin, dass durch das Trauma ein schleichend verlaufender Nekrotisierungsprozess ausgelöst wird, in dessen Verlauf schliesslich die Kontinuität der Sehne unterbrochen wird.

Es fragt sich nun, in welcher Weise und durch welchen Mechanismus das einmalige Trauma die Sehne schädigt und wie der Entzündungsprozess, der schliesslich zum Verluste der Sehnenfestigkeit führt, vor sich geht.

Zunächst ist hervorzuheben, dass eine direkte Schädigung der Sehne beim Auffallen auf die Hand offenbar nicht in Frage kommt, denn stets ist von einem Falle auf die Vola manus die Rede, nie von einem direkten Insulte der Streckseite. Ferner scheint auch bei den Fällen, wo ein Radiusbruch besteht, keine direkte Sehnenquetschung vorzuliegen, die ja recht wohl zustande kommen könnte, wenn das untere Radiusbruchstück nach der Streckseite zu verschoben wird. Da aber bei meinen Fällen keine Dislokation bestand (Lindner spricht von „sehr geringer Dislokation“), glaube ich die Schädigung der Sehne durch den Druck der Bruchstücke ablehnen zu können. Der Mechanismus der Sehnenverletzung ist offenbar ein ganz anderer: Die Sehne wird wahrscheinlich durch die plötzliche gewaltsame Anspannung im Momente des Fallens, in dem die Hand unwillkürlich zur Abwehr stark gespreizt, der Daumen stark gestreckt und abduziert wird, in ihrem Verlaufe durch das Fach des Handgelenkbandes stark gezerzt und gedrückt und wohl auch gegen den vorderen scharfen Rand desselben gewaltsam angepresst. Es wirken dabei mehrere schädigende Momente zusammen, die zum Teil schon bei der Besprechung der Trommlerlähmung erwähnt sind:

1. der Verlauf der Sehne, die bei abduziertem Daumen an der Stelle, wo sie aus dem Band heraustritt, ziemlich scharf radialwärts abbiegt;

2. die Enge, Straffheit und der scharfe Rand des Bandes, gegen den sich die Sehne stark anpressen muss, so dass der Rand des Bandes sie förmlich einschneidet;

3. die Radialbeugung der Hand, die beim Auffangen des Falles durch die vorgestreckte Hand in der Regel eintritt und besonders geeignet ist, die Wirkung der unter 1 und 2 genannten Momente zu steigern, da die Sehne bei stark abgespreiztem Daumen und radial-flektierter Hand fast rechtwinklig abbiegt.

So erfährt die Sehne also im Momente des Fallens eine starke Quetschung an einer scharf umschriebenen Stelle. Wie ist nun der weitere Verlauf zu denken? Ich glaube, dass man das Wesen des Vorgangs am besten klarstellt, wenn man die Bildung von freien Gelenkkörpern zum Vergleich heranzieht. Die Bildung von traumatischen Gelenkmäusen ist doch wohl so zu denken, dass das Trauma eine umschriebene Knorpelpartie so stark schädigt, dass sie abstirbt und sich nun allmählich vom gesunden Gewebe ablöst. Es handelt sich also um einen schleichend verlaufenden Nekrotierungs- und Demarkierungsprozess, mit dem der Knorpel auf eine einmalige heftige Quetschung reagiert. Ebenso denke ich mir den Vorgang an den Sehnen auch. Das Trauma bringt das Sehnengewebe in einem gewissen Bezirk zum Absterben und nun stösst sich das tote Stück allmählich ab. Der Riss erfolgt nicht sofort oder nach wenigen Tagen, weil der ganze Vorgang in dem wenig vaskularisierten Sehnengewebe sehr langsam verläuft und weil das Sehnengewebe auch in nekrotischem Zustande noch eine grosse Festigkeit besitzt (wie man sich an jedem Sehnensequester überzeugen kann), sondern erst dann, wenn die Demarkierung gegen das gesunde Gewebe weiter fortgeschritten und fast vollendet ist. Allerdings erfolgt der Riss nicht an der Grenze zwischen gesundem und nekrotischem, sondern mitten in dem nekrotischen Bezirk. Das mag aber darin seinen Grund haben, dass die Anspannung der Sehne bei Bewegungen das nekrotische Stück schliesslich durchreisst, ehe die Demarkierung abgeschlossen ist.

Vielleicht verläuft der Vorgang aber auch nicht immer so einfach; möglicherweise liegt bisweilen ein komplizierterer vitaler Degenerationsprozess des Sehnengewebes vor. Ich erwähne hierzu eine interessante Beobachtung von Thorn, der in der Strecksehne des Zeigefingers eine ganglionartige, mit leimartigem Inhalt gefüllte Cyste vorfand. Leider sagt Thorn nichts über das klinische Verhalten und die Ätiologie dieses Falles. Auch eine zweite Beobachtung von Thorn ist für die Kenntnis der Spontanrupturen von Interesse; er fand nämlich bei einem Mann, der auf die Beugeseite der Hand gefallen war und die Finger nicht mehr ordentlich beugen konnte, einen schmerzhaften Tumor an der Beugeseite des Handgelenks, der sich bei der Freilegung als eine ganglionartige Cyste in der Beugesehne des Zeigefingers erwies, in der die teilweise aufgefaserte und angerissene Sehne lag. Das Gebilde konnte

nur aus einer gallertigen Umwandlung des Sehnengewebes und des peritendinösen Bindegewebes entstanden sein.

Über die Behandlung der Spontanrupturen der Daumenstrecksehne kann ich mich kurz fassen. Dass die Sehnennaht im allgemeinen die einzige Möglichkeit zur Wiederherstellung der Daumenfunktion ist, bedarf keiner weiteren Ausführung. Nur Lindner erwähnt, dass es ihm durch Fixation des Daumens in Hyperextension gelungen sei, die beiden auseinandergewichenen Sehnenenden wieder zur Verheilung zu bringen. Vermutlich hat es sich bei diesem Falle nur um eine partielle Ruptur gehandelt; die Sehnenenden waren nur etwa $1\frac{1}{2}$ cm auseinandergewichen.

Mir gelang es, die gerissene Sehne durch direkte Naht der angefrischten Sehnenenden zu vereinigen. Der Erfolg war einwandfrei, die Naht war aber schwierig und die unumgängliche Fixation in starker Überstreckung für den Patienten nicht angenehm. Ich hatte auch nicht das Gefühl, dass ich mich auf die Naht unbedingt verlassen könnte, zumal diese gerade an den vorderen Rand des Ligamentum carpi zu liegen kam. Besser scheint mir im allgemeinen das von Hager angewendete Verfahren, der das periphere Sehnenende an die Strecksehne des zweiten Fingers annähte, und das Vorgehen von Duplay und zur Verth, die zum gleichen Zweck den Extensor carpi radialis longus verwendeten.

Literatur.

1. Düms, Handbuch der Militärkrankheiten. Bd. I. S. 210.
2. Franke, Zur Frage der Entstehung des schnellenden Fingers (partieller Sehnenriss.) Zentralbl. f. Chir. 1912. S. 1289.
3. Hager, Zur Pathogenese und Behandlung der spontanen Sehnenruptur. Berliner klin. Wochenschr. 1886. S. 360.
4. Ledderhose, Ruptur des Biceps brachii. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1903. Bd. 101. S. 126.
5. Lindner, Über subkutane Zerreiſung der Sehne des Extensor pollicis longus. Münch. med. Wochenschr. 1890. S. 753.
6. P. Müller, Ein Beitrag zur Frage der Bicepssehnenruptur. Beiträge zur klin. Chir. 1912. Bd. 78. S. 295.
7. Schlatter, Subkutane Sehnenzerreiſung an den Fingern. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907. Bd. 91. S. 317.
8. Thorn, Über die Entstehung von Ganglien. Archiv f. klin. Chir. 1896. Bd. 52. S. 593.

240 HEINEKE, Über Spontanrupturen der Sehne des Extensor pollicis longus.

9. Derselbe, Über partielle subkutane Zerreissung einer Beugesehne am Vorderarm mit sekundärer Bildung einer ganglionartigen Degenerationscyste. Archiv f. klin. Chir. 1899. Bd. 58. S. 918.

10. zur Verth, Über spontane Zerreissung der Sehne des langen Daumenstreckers. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1909. Bd. 102. S. 569.

11. Würth von Würthenau, Beitrag zur Trommlerlähmung und deren Behandlung. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1908. Bd. 37. S. 673.

(Aus der Nervenabteilung der medizinischen Klinik in Heidelberg.)

Klinischer Beitrag zur Kenntnis der familiären (hereditären) spastischen Spinalparalyse.

Von

J. Hoffmann.

(Mit 1 Abbildung.)

Strümpell lenkte in den achtziger Jahren die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen einer familiären Form von langsam progressiver spastischer Spinalparalyse und postulierte als anatomische Grundlage derselben eine primäre Seitenstrangsklerose. Heute ist die Affektion als hereditäre oder familiäre spastische Spinalparalyse in die grosse Schar der erblichen Nervenkrankheiten eingereiht, nachdem verschiedene Autoren die Existenz des Krankheitsbildes bestätigt und durch eine Anzahl von Autopsien, deren erste wieder von Strümpell herrührt, als Hauptsubstrat desselben die primäre Seitenstrangsklerose erwiesen haben, neben welcher allerdings noch andere spinale Bahnen, die Gollischen Stränge und die KLS. in schwächerem Grade miterkrankt gefunden wurden, so dass es sich anatomisch in strengem Sinne um eine kombinierte Systemerkrankung des Rückenmarks handelt. Auf die Degeneration dieser sensiblen Systeme sind wohl die hier und da beobachteten Sensibilitätsstörungen usw. zurückzuführen.

Im vergangenen Jahre bekam ich zum ersten Mal Kranke dieser Art zur Beobachtung. Ich lasse ihre Krankengeschichten hier folgen.

Fall 1. Katharina H., 27 Jahre altes Dienstmädchen, aufgenommen 19. IV. 1912, entlassen 14. VI. 1912.

Sie ist die älteste von 6 Geschwistern im Alter von 6—25 Jahren. Als Kind konnte sie nie seilspringen, im übrigen aber so gut laufen wie die übrigen Schulkinder. Sie habe gut gelernt; die Sprache sei stets etwas schwer gewesen. Vor 3½ Jahren gebar sie ein gesundes, noch lebendes Kind. Sie war nie krank.

Im Alter von 23 Jahren bemerkte sie Steifigkeit und Müdigkeit der Beine; der Gang wurde langsamer, sie lief die Schuhe vorn ab. Die Störungen nahmen langsam, aber stetig zu; die Schritte wurden kürzer; in dem letzten halben Jahre konnte sie höchstens noch ½ Stunde gehen.

An den Armen und Händen nahm sie nichts Krankhaftes wahr. Die Sprache soll sich nicht verändert haben seit den Schuljahren; damals schon scheint sie

eine übertriebene, zum Stirnfalten und Grimassieren geneigte Mimik gehabt zu haben, derentwegen sie vom Lehrer oft ausgelacht wurde.

Sie hatte zu keiner Zeit Schmerzen, Parästhesien, Krämpfe; Sphinkteren funktion gleichmässig normal, Periode regelmässig.

Status praesens. Mittelgrosses, kräftig gebautes, blühend aussehendes Mädchen. Stimmung normal; freundlicher Gesichtsausdruck, keine psychischen und intellektuellen Störungen.

Sinnesorgane normal. Die Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Augenmuskeln normal. Kein Nystagmus. Emmetropie bei normalem Augenhintergrund.

Mimik erscheint etwas übertrieben; Willkürbewegungen der Gesichts- und Kaumuskeln gut. Die Zunge wird etwas langsamer hin- und herbewegt als in der Norm von Gesunden. Die Sprache langsam, wohl etwas verlangsamt, mit leicht nasalem Beiklang, doch weder skandierend noch ataktisch. Unterkieferreflex lebhaft.

Die Arme werden völlig gut gebraucht, haben kräftige Muskulatur und gute grobe Kraft; keine aktiven oder passiven Muskelspannungen. Die Sehnenreflexe alle sehr lebhaft, erhöht. Bei Finger-Nasenspitzenversuch beiderseits deutlicher grobschlägiger Tremor; dieser Intentionstremor aus grobschlägigen Oszillationen tritt bei Finger-Fingerversuch noch mehr in die Erscheinung.

Bauchreflexe normal. Rumpfbewegungen ungestört.

Die Beine besitzen kräftige, gut entwickelte Muskeln; es fehlt jede Parese. Ziemlich starke Muskelspannungen bei passiven Bewegungen, wenn auch letztere noch in normaler Weite ausführbar sind. Die aktiven Bewegungen erfolgen infolge dieser Spannung unter ausgesprochener Hemmung. Bei Fersen-Knieversuch sind grobe Oszillationen bemerkbar wie an den Armen. Die Sehnenreflexe sind alle gesteigert, ebenso die Periostreflexe, es besteht beiderseits Fuss- und Patellarklonus.

Babinski, Strümpell und Oppenheim alle positiv. Gelenk- und Lagesinn normal. Sensibilität am ganzen Körper intakt. Die geschilderten Krankheitserscheinungen sind symmetrisch.

Patientin geht mit kurzen Schritten, steifer Rumpf- und Beinhaltung, spastisch mit leichtem Schleifen der vordern Partie des Fusses; diesem Schleifen folgt dann ein Auftreten mit der Ferse, ein Stampfen nach, so dass man den Gang schleifend-stampfend nennen kann. Der Oberkörper schwankt dabei in den Hüftgelenken seitlich hin und her.

Die Sphinkteren stets normal während des Spitalaufenthalts. Urin frei von Eiweiss und Zucker.

Die inneren Organe bieten normalen Befund bis auf systolisches Mitralgeräusch. Das Körpergewicht geht von 62 Kilo auf 70 Kilo in die Höhe.

Die Wassermannsche Reaktion negativ.

Eine Änderung trat durch die eingeleitete Bäder- und elektrische Behandlung nicht ein. Patientin verheiratete sich letzten Herbst.

Fall 2 (Fig. 1). Johann Georg H., 56 Jahre alter Landwirt in Rothenberg im Odenwald.

Vater der vorigen Kranken, den ich in seinem Wohnort aufsuchte, gibt an,

dass seine Eltern und Grosseltern sehr alt geworden und gesund gewesen seien. Seine Eltern waren Nachgeschwisterkinder. Er hat noch 4 Geschwister, 3 Brüder, welche ebenso wie ihre Nachkommenschaft gesund sind, und eine Schwester, die an der gleichen Krankheit leidet (s. Fall 3) wie er.

Vom 23.—24. Lebensjahr an stellte sich bei Patient ohne bekannte Ursache ganz allmählich Steifigkeit der Beine ein, woraus sich ein steifer, schlüpfender Gang herausbildete. Der Gang verschlechterte sich sehr langsam, progressiv; bis zum 50. Lebensjahr konnte er noch ohne Stock auf seine Äcker gehen, brauchte aber lange Zeit dazu. Die Arme blieben kräftig und gut brauchbar, wenn sie auch beim Greifen leicht zittrig wurden. Die Sprache sei etwas langsamer geworden.



Fig. 1.

In der letzten Zeit geht er mit 2 Stöcken noch ins Feld, kommt aber nicht mehr weit.

Schmerzen, wie Gefühlsstörungen überhaupt waren nie vorhanden. Sphinkteren und Geschlechtstrieb blieben ungestört. Er hat einen 6 Jahr alten, sehr kräftigen gesunden Knaben. Keine Gehirnerscheinungen.

Status praesens: Kräftig gebauter, muskulöser, gut genährter Mann mit freundlichen Gesichtszügen. Geistiges Verhalten normal.

Sinnesorgane ohne Störung. Pupillenreaktion auf Licht und Akkomodation gut; kein Nystagmus. Unterkieferreflex lebhaft. Sprache sehr langsam, etwas schwer verständlich, nicht skandierend, nicht näselnd.

Die Arme bieten grobschlägigen Intentionstremor in gleicher Stärke wie bei seiner Tochter und seiner Schwester; die Sehnenreflexe alle gesteigert; keine aktiven und passiven Muskelspannungen, so dass die Arme im Gebrauch nicht gestört sind.

Gang typisch spastisch mit vorgebeugtem Oberkörper (s. Fig. 1), sehr langsam, kleinschrittig nur mit zwei Stöcken möglich. Aktive und passive Muskelspannungen, gesteigerte Sehnen- und Periostreflexe, Patellar- und Fussklonus; Babinski und Strümpell positiv; Füße kalt, blau.

16*

Alle diese Symptome symmetrisch. Nirgends Sensibilitätsstörungen. Innere Organe normal.

Fall 3. Frau D. 40 Jahre alte Landwirtsfrau in Gammelsbach, Schwester des vorigen Kranken.

Sie war angeblich gesund bis zum 23. oder 24. Lebensjahr, konnte gut gehen, laufen, tanzen. Da bemerkte sie zur Zeit ihrer Verheiratung Steifigkeit und Spannen in den Beinen. Diese Symptome steigerten sich und bewirkten steifen, schwerfälligen Gang. Hier und da bekommt sie Wadenkrampf. Die Verschlimmerung blieb bis jetzt progressiv; mit einem Stock kann sie noch aufs Feld gehen. Seit längerer Zeit zittert sie auch mit den Händen. Die Sprache sei stets so langsam gewesen. Die Sphinkteren funktionierten stets gut. Periode regelmässig. Nie Sensibilitätsstörungen. Sie gebar drei Mädchen, die jetzt im Alter von 10—20 Jahren stehen und keine Krankheitserscheinungen bieten.

Status praesen: Mittelgrosse Frau, gut genährt. Sehr zurückhaltend, verweigert anfangs die Untersuchung. Sprache langsam, näselnd, nicht skandierend. Gesichtszüge freundlich. Intelligenz gut.

Sinnesorgane ohne Störung. Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz normal. Weder Strabismus noch Nystagmus. Unterkieferreflex lebhaft.

Intentionstremor der Hände bei gesteigerten Sehnenreflexen der Arme ohne Muskelspannungen und ohne Schwäche.

Beine steif; Füße in leichter Spitzfussstellung; starke passive und aktive Muskelspannungen. Der Fuss kann weder aktiv noch passiv dorsalwärts bis zu einem rechten Winkel gestreckt werden. Sehnen- und Periostreflexe gesteigert, Patellarklonus; Achillessehnenreflex auslösbar, doch verhindert die starke Spannung den Eintritt von Klonus. Babinski und Strümpell positiv. Keine Lähmung; grobe Kraft gut. Sensibilitätsstörungen fehlen am ganzen Körper. Patientin geht, an einer Hand geführt, spastisch mit Spitzfusshaltung, schleifend, sehr langsam und schwerfällig. Nichts von ataktischem Ausfahren der Beine.

Nach diesen Krankengeschichten blieben von 5 Geschwistern, 4 Brüdern und 1 Schwester, die von blutsverwandten Eltern — sie waren Nachgeschwisterkind — abstammten, 3 nebst ihren Nachkommen gesund, 2 davon, ein 56 Jahre alter Landwirt und die 40jährige Schwester wurden das Opfer der gleichen Krankheit, desgleichen die 27jährige Tochter des ersteren, das älteste von 6 der Ehe entsprossenen Kindern. Das Leiden trat bei allen drei Kranken zwischen dem 23. und 24. Lebensjahre in die Erscheinung; bis dahin waren sie kerngesund und arbeitsfähig. Was den Kranken zuerst auffiel, waren Spannung, Steifigkeit und eine gewisse Schwere der Beine. Ganz allmählich, im Verlauf von Jahren und Jahrzehnten, wurde der Gang mühsam, schwerfällig, steif, schlurfend spastisch, kleinschrittig. Sie brauchten zum Zurücklegen des Weges zu und von ihren Äckern immer mehr Zeit; der Arbeitsbezirk wurde mit der Zunahme der Bewegungsschwierigkeit immer näher auf die Nachbarschaft der Wohnung eingengt. In dem 1., auch 2. Jahr-

zehnt des Leidens ging es, wenn auch immer beschwerlicher, noch ohne Stock, dann wurde zu einem Stock gegriffen und schliesslich zu zweien. Diese Verschlimmerung tritt in den verschiedenen Steigerungen bei den drei Kranken, von denen die eine 4, die andere 17, und der Mann gar 33 Jahre sich mit dem Leiden herumschleppen, besonders deutlich zutage. Die jüngste Kranke geht noch ohne Stock, die Frau mit 1 Stock, der Mann mit 2 Stöcken, die er schräg vorsetzt und gleichsam als Streben des vorgebeugten Oberkörpers benutzt. Gefühlsstörungen, Stuhl- und Urinbeschwerden haben die Kranken nie gehabt.

Die objektive Untersuchung ergab bei den 3 Kranken verschieden starke aktive und passive Muskelspannungen, während Parese ganz oder so gut wie ganz fehlte, spastischen Gang mit gesteigerten Sehnenreflexen, Patellar- und Fussklonus und positiven Babinski, Strümpell und Oppenheimschen Reflex.

War bei den beiden älteren Kranken der Gang rein spastisch, so hing sich bei dem 27 jährigen Mädchen dem Schlürfen des Fussballens bei steifer Beinhaltung und Wackeln in den Hüften noch ein stampfender Nachschlag mit den Fersen an. Die Bauchreflexe waren, soweit die Prüfung möglich war, vorhanden, die Sphinktern normal; Muskelatrophie fehlte. Seitens der Arme fielen bei normalem Muskeltonus, guter Kraft, ungestörter Gebrauchsfähigkeit nur Intentionstremor und gesteigerte Sehnenreflexe auf. Verlangsamte, leicht näselnde Sprache und gesteigerter Unterkieferreflex bilden den Schluss der Krankheitserscheinungen. Es bestand weder Geistesstörung, noch Nystagmus, noch Sehnervenatrophie, noch Gefühlsalteration usw.; die Wassermannsche Reaktion war bei dem Mädchen negativ.

Homologe Vererbung, Beginn im gleichen Alter von 23—24 Jahren, spastischer Gang mit Steigerung aller Sehnenreflexe, Intentionstumor der Arme, verlangsamte Sprache, Symmetrie während der ganzen Dauer und langsam progressiver Verlauf bilden demnach die Hauptcharakteristika der Krankheit dieser Familie.

Das Mädchen war, wohl wegen des Intentionstremors, mit der Diagnose disseminierte Sklerose eingewiesen worden. Auf die Differentialdiagnose zwischen beiden Krankheiten einzugehen, verzichte ich. Die Fälle gehören zur familiären spastischen Spinalparalyse. Diese stellt sich meist zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr (Strümpell) bis zu dem 50. Lebensjahr (Voss, Neurol. Zentralbl. 1909, S. 513) als reine Form ein oder als spastische spinale Paraparese der Beine mit einem Plus von Symptomen, die an Sklerosis multiplex erinnern, wie Intentionstremor der Arme, verlangsamte Sprache, leicht ataktische Komponente des im wesentlichen spastischen Ganges (s. Fall 1), leichte Sensibilitäts-

und Blasenstörung, wechselnde Komplikationen, die bei sonstiger klinischer und anatomischer Übereinstimmung zu einer Trennung nicht verleiten dürfen.

Strümpell hat in seiner letzten Publikation im Jahre 1904 von dieser Gruppe des Mannesalters die familiäre infantile spastische Spinalparalyse abgetrennt. Ob er den gleichen Standpunkt noch heute einnimmt, weiss ich nicht. Wer könnte übersehen, dass diese familiären infantilen spinalen Fälle manche Ähnlichkeit mit den spastischen Cerebrallähmungen des gleichen Alters haben, und wer möchte leugnen wollen, dass nicht unter ihnen der eine oder andere Fall cerebraler Natur stecken mag, der, aus früher Kindheit datierend, später eine progressive Verschlimmerung einging. *Pes equinus* und *Pes equinovarus*, die bei Eintritt des Leidens im vorgerückten, erwachsenen Lebensalter fehlen, fallen differentialdiagnostisch in früheren Jahren nicht ins Gewicht, da das Kindesalter zu Deformitäten des Skeletts bei den verschiedenartigsten Lähmungen neigt. Triftige Gründe zur Trennung der familiären spastischen Spinallähmungen in zwei Gruppen wegen des Beginns in verschiedenem Lebensalter liegen nach alledem nicht vor und die bis jetzt erhobenen, wenn auch noch spärlichen anatomischen Befunde — kombinierte spinale Systemerkrankung beim Erwachsenen (Strümpell) wie beim jugendlichen Individuum (Newmack) — sprechen gleichfalls für ihre Zusammengehörigkeit. Das Miterkranktsein sensibler Systeme, des Gollischen und Flechsigischen Strangs neben den stärkst affizierten PyS, dazu nur im Rückenmark, fällt natürlich für die spinale Natur des Leidens ins Gewicht.

Rechnet man so alle Fälle von familiärer spastischer Spinalparalyse mit und ohne homologe Vererbung zusammen, so ergibt sich für die Häufigkeit des Beginnes derselben: Im 1. Lebensjahrzehnt bis herab zum 1. Lebensjahr beginnt mehr als die Hälfte, vom 1.—16. Lebensjahr gut drei Viertel aller Fälle, nach dem 20. Lebensjahr ein bedeutend geringerer Prozentsatz. Bei einem Kranken von Voss, durch homologe erbliche Belastung ausgezeichnet, einem Greise von 75 Jahren, machten sich die ersten Krankheitserscheinungen erst vom 50. Jahre ab bemerkbar. Ferner lässt sich sagen, dass die Krankheit bei frühzeitigem Beginn in rascherem Tempo zu verlaufen und ihre Opfer früher an Haus und Stuhl zu fesseln pflegt, als bei ihrer Entwicklung nach den zwanziger Jahren. Der 56 Jahre alte Mann (obiger Fall 2) vermag sich nach 33 jähriger Dauer seines Leidens jetzt noch mit zwei Stöcken fortzubewegen. Das weibliche Geschlecht wird nicht verschont, wenn auch seltener befallen.

(Aus der Nervenabteilung der medizinischen Klinik in Heidelberg.)

Über familiäres Vorkommen der Sclerosis multiplex.

Von

J. Hoffmann.

Die Ursache oder die Ursachen der multiplen Sklerose sind heute noch gerade so wenig bekannt wie vor einem Viertel Jahrhundert und länger, trotzdem sie zu den häufigsten organischen Nervenkrankheiten gehört. Angeschuldigt werden als Urheber Erkältung, Überanstrengung, körperliche und psychische Traumen, Infektionskrankheiten, Intoxikationen mit metallischen Giften usw. In der Hälfte des Fälle ist ein ätiologisches Moment überhaupt nicht aufzufinden. Dies und der Umstand, dass die ersten Symptome des Leidens zuweilen bis in den Beginn des zweiten Lebensjahrzehnts zurückreichen — auch mir sind solche Fälle bekannt —, bewogen A. Strümpell die aufgeführten Momente nur als „agents provocateurs“ aufzufassen und die primäre Ursache in einer kongenital abnormen Veranlagung des Nervensystems, in einer angeborenen Disposition zur Wucherung des Gliagewebes (Ziegler) zu suchen.

Röper, der vor kurzem einen Beitrag zur Ätiologie der multiplen Sklerose geliefert hat, lehnt sich an diese Hypothese an, ist nur bei weitem weniger bestimmt. Nach seiner Ansicht sind „das Zusammen treffen einer angeborenen oder erworbenen verringerten Widerstandsfähigkeit des Zentralnervensystems und einer der angegebenen Schädlichkeiten zur Entstehung der multiplen Sklerose notwendig“. Das genügt ihm aber noch nicht und er nimmt den Lückenbüsser, die Edingersche Aufbrauchstheorie zu Hilfe, deren Anwendbarkeit auf das Leiden ihm durchaus gerechtfertigt erscheint. Röper bringt damit alle divergierenden Anschauungen unter einen Hut; die Ätiologie wird damit nicht klarer.

Zu einem völlig entgegengesetzten Resultat gelangt in neuester Zeit O. Marburg, der die multiple Sklerose in Lewandowskys Handbuch der Nervenkrankheiten bearbeitet hat. Nach diesem Autor „ist nicht erwiesen, dass die hereditäre Disposition, das Trauma in allen seinen Formen, die Infektion und Intoxikation eine ätiologische Rolle bei der

multiplen Sklerose spielen. Als sicher ist nur anzunehmen, dass alle diese Schädlichkeiten ein bestehendes Leiden verschlimmern können“.

Was der Autor damit meint, dass ein bestehendes Leiden durch eine hereditäre Disposition verschlimmert werde, ist mir nicht klar; das Bestehen eines Leidens setzt doch eine Ursache bereits voraus. Er scheint den Standpunkt zu vertreten, dass wir über die Ätiologie der multiplen Sklerose nichts Bestimmtes wissen. Darin ist ihm wohl beizustimmen.

Die Strümpfellsche Hypothese, die multiple Sklerose sei eine endogene Krankheit, die ihre Entstehung dem Umstand verdankt, dass die verschiedenartigen als Ursachen angesprochenen Momente nicht befriedigen, würde mehr Anklang gefunden haben und finden, wenn bei der grossen Häufigkeit des Leidens öfters zweifellos hereditäres oder familiäres Vorkommen wie bei anderen erblichen Nervenkrankheiten nachweisbar wäre. Dem ist jedoch nicht so.

Der Zweck dieser Veröffentlichung ist nun, einen klinischen Beitrag zu dem familiären Vorkommen der multiplen Sklerose zu liefern. Ich lasse die Krankengeschichten von zwei Geschwisterpaaren folgen, die ich in letzter Zeit zu beobachten Gelegenheit hatte.

Fall 1a. Marie H., 26 Jahre, Bauernmädchen aus Ruchheim, machte bei der Konsultation am 13. VII. 1908 folgende anamnestiche Angaben:

Früher gesund, sei sie vor drei Jahren im Alter von 23 Jahren nach einer Erkältung erkrankt mit Spannen und Steifigkeit der rechten Wade nebst Stichen in den Zehen. Etliche Wochen später dieselben Erscheinungen im linken Bein. Von da ab fortschreitende Verschlimmerung ihres Zustandes, so dass sie nicht mehr ordentlich im Freien gehen konnte.

Winter 1907/8 vorübergehend Mattigkeit im linken Arm. Urinentleerung bald träge und verlangsamt, bald überstürzt. Menses normal. Sehen gut. Allgemeinbefinden stets gut.

Status: Geistig normal. Gesunde innere Organe.

Spastische Parese beider Beine, links > rechts, mit Patellar- und Fussklonus; Babinski, Oppenheim, Strümpell beiderseits positiv; bei passiven Bewegungen sehr starke Spannungen. Gang schwerfällig, wird geführt. — Fehlen der Bauchreflexe. Intentionstremor beider Hände. Sensibilität intakt. — Kein Nystagmus. Augenhintergrund normal.

8. III. 1913. Nach Angabe der Kranken, die in ihrer Heimat von mir aufgesucht wird, weitere Verschlechterung des Ganges, so dass sie nicht mehr auf die Strasse kommt, im Zimmer sich unter Festhalten an den Möbeln fortbewegt. Bei einer Kur in Bad Dürkheim vor 5 Jahren starke Parästhesien in den Füßen, Wimmeln, Brennen. Später hatte sie nur vorübergehend Kriebeln in den Armen. Nie Schmerzen. Oft Harndrang, dann träge Entleerung.

Status: Geistig völlig normal. Gang schwerfällig spastisch, nur geführt oder auf Möbel gestützt. Spastische Parese beider Beine wie früher

ohne Atrophie; Patellar- und Fussklonus, gesteigerte Periostreflexe; Babinski, Strümpell, Oppenheim stark positiv. — Fehlen der Bauchreflexe.

Intentionstremor beider Arme, rechts > links. Sehnenreflexe der Arme mässig gesteigert. Sensibilität überall intakt.

Rechte Pupille weiter als linke. Kein Nystagmus. Sehvermögen rechts weniger gut als links; temporale Abblassung der Papilla optica rechts (?).

Sprache nicht krankhaft verändert.

Fall 1b. Peter H., 19 Jahre alter Bauernbursche, Bruder der vorigen Kranken.

Mit 2 Jahren Diphtherie, lernte „sehr gut“ in der Schule, konnte springen, laufen, turnen, konnte mit 12 Jahren bereits einen Zentner auf dem Rücken tragen.

Im Spätherbst 1905 oder 1906, also im Alter von 13 Jahren, stellte sich allmählich Steifigkeit im rechten Bein ein, die aber nur beim Laufen und Springen bemerkt wurde; er zog das Bein nach, doch hatte er weder Schwäche noch Müdigkeit, noch Schmerzen darin. Er besuchte die Schule dabei regelmässig weiter. Dieser Zustand dauerte den ganzen Winter über, steigerte sich ungefähr 4 Wochen lang, blieb dann stationär bis Ende des Winters, um dann innerhalb 1—2 Monaten wieder vollständig normalem Verhalten Platz zu machen. — Von da ab war Patient gesund und voll leistungsfähig bis Frühjahr 1909. „Da bemerkte er Ende April, als er zu Wegebauarbeiten gehen wollte, einen heftigen Schwindel und Übelkeit. Er kam noch zum Arbeitsplatz und arbeitete bis 11 Uhr, musste dann die Arbeit einstellen. Drei Tage hütete er das Bett, bis sich der Schwindel etwas verlor. Als er nun wieder die Arbeit aufnehmen wollte, war das rechte Bein geschwächt, ermüdete stark und er tappte mit der ganzen Fusssohle auf.

Im Spätjahr 1909 die gleichen Symptome, nur in geringerem Grade, auch im linken Bein. Frühjahr 1910, bis zu welcher Zeit eine Änderung nicht mehr zu verzeichnen war, wurde das rechte Bein wieder 4—5 Wochen lang ganz frei, während das linke schlimmer wurde; dann drehte es sich wieder um.“ Seitdem blieb die Gehstörung; der Gang wurde steif und unsicher; das rechte Bein ermüdete sehr rasch und schleifte schon nach 10 Minuten Wegs nach.

Das Schreiben gehe gut; eine Änderung der Sprache fiel ihm nicht auf, ebensowenig des Sehvermögens. Keine Shpinkterenstörungen. Die inneren Organe boten nie Krankheitserscheinungen. Syphilis und Potus negiert, ebenso Tabakrauchen.

Die Eltern, nicht blutsverwandt, im Alter von 63 und 59 Jahren, völlig gesund, ebenso 3 Schwestern. Eine Tante mütterlicherseits imbezill (Eltern und diese Tante wurden von mir untersucht) von Geburt auf, ist über 60 Jahre alt.

Status praesens bei der Aufnahme des Patienten in die Klinik am 27. I. 1913. Gesund aussehender, kräftig gebauter, muskulöser Bursche. Die inneren Organe gesund; Harn frei von Eiweiss und Zucker.

Geistig normal, ziemlich intelligent. Sprache etwas verlangsamt und nicht gleichmässig.

Lidspalten gleichweit; rechte Pupille $>$ linke, beide auf Licht und Konvergenz prompt reagierend. Feinschlägiger Nystagmus horizontalis.

Beiderseits grosse physiologische Excavation. Links beginnende Opticusatrophie mit Herabsetzung der Sehschärfe auf kaum ein Drittel; G.-F. temporal um etwa 40° eingeengt. Auch am rechten Auge eine geringe Gesichtsfeldeinschränkung, doch ist hier noch keine Sehnervenatrophie nachweisbar. Der Augenbefund für Sclerosis multiplex charakteristisch (Prof. Schreiber—Universitätsaugenklinik).

Masseterreflex lebhaft. Im übrigen seitens der Gehirnnerven, Mimik usw. nichts Krankhaftes.

An den oberen Extremitäten beiderseits Intentionstremor; die Sehnenreflexe rechts lebhafter als links, dabei die grobe motorische Kraft rechts wenig geringer als links; keine Änderung des Tonus der Muskeln. Schrift deutlich ataktisch. Bauchdeckenreflexe fehlen.

Die Beine von normalem Volum; die grobe Kraft beiderseits herabgesetzt, rechts $<$ links. Sehnenreflexe nicht gesteigert, alle auslösbar; Babinski, Strümpell, Oppenheim, Mendel-Bechterew alle positiv; Ataxie beiderseits, links $>$ rechts.

Gang ataktisch-paretisch-spastisch und wackelnd. Bei Augenschluss grosse Unsicherheit. — Sensibilität durchweg normal.

Während des Spitalaufenthaltes keine wesentliche Besserung. Vorübergehend Wärmeparästhesien in den Beinen. Obere Bauchreflexe schwach nachweisbar vom 24. II. ab. Wassermann negativ. — Die Behandlung bestand in Fibrolysininjektionen, CO_2 -Soolbädern, Elektrizität.

Bei beiden Geschwistern entspricht die Zeit des Hervortretens der Krankheitserscheinungen, der Symptomenkomplex und der Verlauf in jeder Hinsicht dem Krankheitsbild der multiplen Sklerose. Bei der Schwester Marie H. hatte ich die Diagnose 1908 ohne Bedenken auf Sclerosis multiplex gestellt. Der Beginn im typischen Alter von 23 Jahren, das Nacheinanderauftreten der Krankheitserscheinungen, schliesslich das Symptomenbild selbst: spastische Parese der Beine, Fehlen der Bauchreflexe, Intentionzittern der Hände, Störungen der Urinentleerung, die Pupillendifferenz führten zu der Diagnose. Die Nachuntersuchung vor etlichen Wochen kam zu dem gleichen Resultat. Wenn bei dieser Kranken das eine oder andere Symptom nicht voll ausgeprägt ist oder vermisst wird wie die Sehnervenatrophie oder die Sprachstörung, so genügt bei dem 19 Jahre alten Bruder das Krankheitsbild, Verlauf usw. allen Anforderungen für die Diagnose der multiplen Sklerose: Wohlbefinden bis zum 13. Lebensjahre, dann $\frac{1}{2}$ Jahr lang Steifigkeit des rechten Beines, daran anschliessend völlige Gebrauchsfähigkeit der Glieder und Gesundheit 3 Jahre lang. Dann plötzlich Schwächeanfall mit Übelkeit von mehrtägiger Dauer; im direkten Anschluss daran Schwäche des rechten Beines, die mit einer Parese des linken Beines vorübergehend wechselt, bis dann dauernde Paraparese

resultiert; damit sich deckend objektiv: verlangsamte Sprache, Pupillendifferenz, Nystagmus horizontalis, links beginnende Opticusatrophie mit temporaler Gesichtsfeldeinschränkung, auch rechts Gesichtsfeldeinschränkung, ein nach Prof. Schreiber für Sclerosis multiplex charakteristischer Augenbefund; Intentionstremor der Hände, ataktische Schrift, Fehlen der Bauchdeckenreflexe, ataktisch-paretisch-spastischer wackelnder Gang usw.

Fall 2a. Hilda W., Israelitin, Kaufmannstochter, war, als sie in Behandlung kam, 20 Jahre alt.

Am 27.XII.1907 gab sie an, dass sie seit 1½ Jahren an Müdigkeit, Kopfwahl, Schwindelleide; diese Symptome nicht immer vorhanden. Dazu habe sich Unsicherheit des Ganges gesellt. Im letzten Sommer schleifte sie die Füße nach; sie könne noch ¼ Stunde gehen. Beim Schreiben oft Krampf. Stuhl- und Urinentleerung normal.

Status praesens: Intelligentes, heiteres, blühend aussehendes Mädchen.

Spastisch-ataktischer Gang, besonders mit dem linken Bein. Patellar- und Fussklonus; Babinski und Oppenheim positiv. Fehlen beider Bauchreflexe, Nystagmus nach links. Pupillen und Augenhintergrund normal.

1908 Harndrang. Fiel hin, musste Hülsenapparat tragen. Gehen schlechter geworden.

1909. Geht noch im Haus und Garten. Blasenschwäche, oft Enuresis. Objektiv die früheren Symptome, nur stärker, Intentionstremor der Hände sehr lebhaft. Nystagmus horizontalis.

1910. Geht nur noch, wo sie sich halten kann.

1911 Besserung. Urinbeschwerden zurückgetreten. Spastisch-ataktischer Gang — muss geführt werden —, Intentionstremor, Nystagmus horizontalis, Fehlen der Bauchreflexe usw.

1912 Status id. Häufig Schwindel. Geistig rege.

14. II. 1913. Patientin hatte vor 14 Tagen Anfall von Influenza mit Temp. bis 38,5°. Etliche Tage später rechtsseitige Blindheit, die nur 5—6 Tage anhielt. Ferner Gefühllosigkeit des linken Armes. Am 10. März war auch der Arm wieder frei von Erscheinungen. Der Augenhintergrund zeigt noch keine deutlichen Veränderungen. Patientin liest mit linkem Auge sicher. Gesichtsfeld nicht eingeschränkt. — Die übrigen Krankheitserscheinungen voll ausgebildet wie früher. Jetziges Alter 25 Jahre.

Fall 2b. Fritz W., 28 Jahre, Kaufmann, Bruder der letzten Kranken, wurde mir vor kurzem erst von Prof. Schreiber zur Untersuchung zugeschickt mit folgenden Notizen: „Patient steht seit September 1912 in meiner Behandlung wegen linksseitiger Neuritis retrobulbaris, die ophthalmoskopisch zu Opticusatrophie geführt hat; Anfang Dezember war der Prozess als abgelaufen zu betrachten — mit nicht nennenswerter Herabsetzung der Sehschärfe. Anfangs hatte ein relatives zentrales Skotom bestanden mit stets normalen Aussengrenzen des Gesichtsfeldes.“

Anfang Februar 1913 erneute Sehstörung. Die linke Pupille

etwas blasser als im Dezember. Wassermann negativ. Urin normal. Die spezialärztlicherseits vorgenommene Untersuchung der Nasenhöhlen ergab so geringe Veränderungen, dass sie nicht als Ursache der Sehnervenaffektion beschuldigt wurden; die Röntgenaufnahme fiel negativ aus.

Patient machte mir die Angabe, dass er weder im September, noch jetzt im Februar bei dem Auftreten der Sehstörung Kopfschmerzen, Supraorbitalschmerz, Schnupfen, Schwindel usw. verspürt habe. Auch sonst sei er gesund.

Status praesens: Linke Pupille > rechte; dabei linke Lidspalte > rechts. Die linke Nasolabialfalte tiefer als die rechte. Geringer Nystagmus nach links. Der Patellarreflex links regelmässig lebhafter als rechts. Im übrigen völlig negativer Befund mit Ausnahme der linksseitigen Sehnervenatrophie.

Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, dass bei Hilda W. das typische Krankheitsbild der multiplen Sklerose vorliegt: Beginn im 19. Lebensjahre mit Müdigkeit, Kopfschmerz, Schwindel, dann Unsicherheit des Ganges, Schleifen der Füße, Krampf beim Schreiben. Im 20. Lebensjahre bereits spastisch-ataktischer Gang, Fehlen der Bauchreflexe, Nystagmus. In den späteren Jahren Zunahme der Erscheinungen, lange Zeit, dann aber schwindend, Blasenschwäche.

Jetzt mit 25 Jahren das volle Bild mit flüchtigem Schwindel, mehrtägiger Blindheit auf einem Auge, ebensolche rasch wieder schwindende Gefühllosigkeit und verminderte Gebrauchsfähigkeit des linken Armes.

Bei dem 28 jährigen Bruder stellte sich im September 1912 ohne bekannte Ursache und ohne sonstige Begleiterscheinungen linksseitige retrobulbäre Neuritis ein, die ophthalmoskopisch zur Sehnervenatrophie führte; dabei relatives zentrales Skotom. Anfang Dezember ist der Prozess als abgelaufen zu betrachten, Patient sieht wieder gut; da kommt im Februar 1913 erneute Sehstörung, die Sehnervenatrophie hat zugenommen. Es findet sich Pupillendifferenz, ungleiche Innervation beider Gesichtshälften, engere linke Lidspalte, während die Pupille auf diesem amblyopischen Auge weiter ist als auf dem rechten; leichter Nystagmus; linker Patellarreflex stets etwas lebhafter als der rechte. Ich glaube, man darf in diesem Falle die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Sclerosis multiplex incipiens stellen; das Rückfälligwerden der Sehnervenaffektion fällt hier wesentlich ins Gewicht bei der Dürftigkeit der Zahl anderer Symptome.

Heredität spielt nach der Ansicht und nach den Erfahrungen fast aller Autoren, die sich mit der Ätiologie der multiplen Sklerose befasst haben, nur in vereinzelten Fällen oder überhaupt keine erkennbare Rolle; dies gilt erst recht für gleichartige Belastung und Vererbung. Wenn Röper im Widerspruch hiermit etwa in der Hälfte seiner Fälle Heredität und Disposition als Boden für die Krankheit fand, so rührt es wohl daher, dass erstens sein Material aus einer psychiatrischen

Klinik (Binswangers-Jena) stammt, dass er zweitens Tuberkulose und Stoffwechselkrankheiten zu den belastenden Momenten zählt.

In der Literatur ist von familiärem oder gar direkt hereditärem Vorkommen der Krankheit recht wenig zu finden. Flüchtige Bemerkungen wie: dieser Autor sah das Leiden bei zwei Geschwistern usw., ohne dass dafür genaue Krankengeschichten als Belege beigebracht werden, besitzen keine Beweiskraft, ganz und gar nicht, wenn sie aus einer Zeit stammen, in der die Kenntnis der erblichen Nervenkrankheiten noch in den Kinderschuhen stak, wo man von den cerebralen Kinderlähmungen mit den verschiedenartigen Bewegungsstörungen, von den Varietäten der hereditären Ataxien, der familiären spastischen Spinalparalyse usw. noch wenig wusste. Zum Beweis genüge es, auf die Fälle Pelizaeus-Merzbacher hinzuweisen. Auch Fälle wie die von Irma Klausner müssen ausscheiden, da nicht feststeht, ob die Geschwister der beobachteten Kranken überhaupt ärztlich untersucht wurden, was zweifelhaft erscheint, wenn man liest, „der Bruder hatte jahrelang ein ähnliches Leiden“.

Übrig bleiben, wenn man klinische Beobachtungen ohne autopsischen Befund als beweisend anerkennen darf, 2 Fälle von Cestan et Guillain, in welchen auch Charcot und Debove die Diagnose auf multiple Sklerose stellten, je 3 und 2 Fälle von Reynolds; in zweien dieser Fälle bestätigten zwei hervorragende Londoner Neurologen die Diagnose.

Dazu kommen das Brüderpaar, über das Röper berichtet, und meine eigenen 4 Fälle. Nach O. Marburg soll auch Weissenburg über familiäres Vorkommen berichtet haben. Die Beobachtungen von Coriat, die Kinder im 1. Lebensjahrzehnt betrafen, sind zweifelhaft, ebenso die von Batten, der sie auch selbst nicht als multiple Sklerose ausgiebt trotz Ähnlichkeit des Krankheitsbildes.

Im Anschluss an die Battensche Demonstration macht Collier die Bemerkung, „er wisse mehrere Beispiele, wo zwei Mitglieder einer Familie an disseminierter Sklerose litten; in einem dieser Fälle konnte Collier die Diagnose durch die Sektion bestätigen“ (zitiert nach Röper). Durch den autopsischen Befund ist diese Beobachtung unanfechtbar und zwar m. E. allein von allen, da ich wie E. Müller dem Fall Eichhorsts als echter multipler Sklerose skeptisch gegenüberstehe.

So dürftig auch dies beigebrachte Material ist, es beweist jedenfalls, dass die multiple Sklerose familiär vorkommt, wenn auch selten, sehr selten.

Weiter gehende Schlussfolgerungen möchte ich daraus nicht ziehen.

Literatur.

1. Cestan et Guillain, La Paraplégie spasmodique familiale et la sclérose en plaques familiale. *Revue de Méd.* 20. p. 813.
 2. E. S. Reynolds, Some cases of family disseminated Sclerosis. *Brain* 1904, S. 163.
 3. E. Röper, Zur Ätiologie der multiplen Sklerose. *Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurologe.* Bd. 33, S. 56.
 4. Irma Klausner, Ein Beitrag zur Ätiologie der multiplen Sklerose. *Archiv f. Psychiatr. und Nervenkrankh.* Bd. 34, S. 841.
-

Über die Kombination von Thyreosen mit Nephrosen.

Von

Friedrich Jamin, Erlangen.

Assistenzarzt der medicin. Klinik in Erlangen von 1899—1903.

Die zahlreichen Krankheitsfälle, in denen wegen nervöser „reizbarer Schwäche“ ärztliche Behandlung erfordert wird, kommen nicht ausschliesslich auf Rechnung psychopathischer und neuropathischer Veranlagung. Es lässt sich durch Untersuchung und Beobachtung des Verlaufs davon eine Gruppe von Fällen absondern, deren Symptomatologie vorwiegend durch Störungen der inneren Sekretion zu erklären ist, wenn auch die Eigenart des Krankheitsbildes im Einzelfalle in manchen Zügen durch die Eigentümlichkeiten der psychischen Persönlichkeit bestimmt wird. Häufig kann die Diagnose in dieser Hinsicht dadurch bestätigt werden, dass durch eine in bestimmtem Sinne gegen die Störungen der inneren Sekretion gerichtete Therapie ein auffälliger Umschwung im Befunde und im subjektiven Befinden der Kranken erzielt wird.

Die Anomalien der Schilddrüse haben den Anstoss zur Lehre von der inneren Sekretion gegeben und stehen auch jetzt noch im Mittelpunkt des Interesses. Es liegt nahe, der Schilddrüse, diesem leicht der Untersuchung zugänglichen Organ eine bedeutsame Rolle beim Zustandekommen zahlreicher nervöser Störungen beizumessen, wenn sie in so vielen Fällen, namentlich im jugendlichen Alter, vergrössert gefunden wird, und wenn so häufig die von der Basedowschen Krankheit bekannten Symptome in abgeschwächtem Grade und bei nur leichter Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens wiederkehren. Die Ergebnisse klinischer Beobachtung und experimenteller Forschung haben jedoch gelehrt, dass die Krankheitsbilder bei Störungen innerer Sekretion nicht lediglich von dem Verhalten einer Drüse abhängig gedacht werden können. Es sind dabei ebensosehr die Wechselbeziehungen der verschiedenen endokrinen Drüsen untereinander als die Rückwirkungen der Störung chemischer Korrelationen bei Hyper- oder Hypofunktion einer oder mehrerer Drüsen auf den Stoffwechsel, auf das animalische und das vegetative Nervensystem

und auf die Ausscheidungsorgane zu berücksichtigen. In diesem Sinne möchte ich auf eine Reihe von Beobachtungen hinweisen, in denen eine Funktionsstörung von seiten der Nieren dem Bilde einer ausgesprochenen Thyreosis ein besonderes Gepräge gab und zugleich durch die Wechselwirkung der beiden nachweisbaren Symptomenkomplexe anscheinend auch der Krankheitsverlauf beeinflusst worden ist.

In leichtestem Grade ist die Funktion der Nieren in Form einer „orthotischen Albuminurie“ nicht selten bei jenen jugendlichen Kranken gestört, die während der Entwicklungszeit eine auffallende allgemeine Asthenie, Ermüdbarkeit, vasomotorische Labilität und nervöse Störungen von seiten des Herzens, des Magen-Darmkanals und des Nerv-Muskelsystems aufweisen. Bei jungen Mädchen werden diese Störungen meist als Erscheinungen der „Bleichsucht“ gedeutet. Die rasche Entwicklung einer Struma und der Blutbefund zeigen aber an, dass es sich nicht um echte Chlorosen handelt, dass die Fälle vielmehr den Thyreosen näher stehen. Dysmenorrhische Beschwerden, gelegentlich beobachtete Übererregbarkeit der peripherischen motorischen Nerven, Neigung zu Lymphdrüenschwellungen weisen darauf hin, dass auch andere Drüsen mit innerer Sekretion dabei beteiligt sind (Ovarien, Parathyreoideae, Thymus), doch ist eine scharfe Abgrenzung dieser verschiedenen Einflüsse noch nicht durchführbar. Nur die Anklänge an die Basedowsche Krankheit treten im klinischen Bilde unverkennbar hervor, auch in Fällen, in denen es sich nur um einen vorübergehenden durch ausgleichbare Entwicklungsstörung bedingten Zustand handelt. Als Beispiel möge der folgende Fall dienen.

Fall 1. E. B., 15 jähriges Mädchen. Vater gesund, Mutter hatte früher Lungenspitzenkatarrh. Drei ältere Geschwister gesund. Hatte vor einem Jahre Scharlach und Ohrenentzündung. Menses seit drei Jahren aufgetreten: alle drei Wochen je acht Tage lang, profus, mit Schmerzen verbunden.

Patientin klagt seit einem Vierteljahr über stete Müdigkeit, Kreuzschmerzen, Brustschmerzen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Schmerzen im Leib, Appetitlosigkeit, häufige Schweisse. Kein Husten und Auswurf. Kommt trotz guter geistiger Entwicklung in der Schule nicht gut mit, fällt auf durch müdes, teilnahmsloses, auch verdrossenes Wesen.

Befund: Körpergrösse 161 cm, Körpergewicht 57 kg. Kräftiger Körperbau und gute Entwicklung; reichliches Fettpolster. Stark entwickelte Mammae. Keine Lordose, gerade Haltung. Kein Fazialisphänomen. Halsumfang 37 cm; ziemlich grosse Struma. Am Halse besonders links bohnergrosse Lymphknoten. Glanzaugen prominent. Lungen und Herz ohne Veränderung. Rektaltemperatur 37,0—37,4. Puls weich, 100. Blutdruck nicht erhöht.

Haut- und Sehnenreflexe sehr lebhaft. Deutliches Zittern der ausgestreckten Finger. Haut feucht, reichliche Schweissproduktion. Kalte Hände und Füsse.

Gesichtsfarbe blühend, leicht gerötet. Pirquetsche Hautreaktion positiv (3 mm).

Im Röntgenschirmbild mässig grosse Bronchialdrüsenschatten beiderseits am Hilus. Keine Zwerchfellsadhäsion, keine Lungenverdichtungen. Kleines steilgestelltes Tropfenherz. Grosse Magenblase.

Blut: Hämoglobin 80 Proz. Erythrocyten 5 112 000, ohne Veränderungen. Leukocyten: 8050. Davon Polymorphkernige: 71,8 Proz., Lymphocyten: 21,6 Proz., Mononukleäre: 1,6 Proz., Übergangszellen: 3,8 Proz., Eosinophile: 1,0 Proz., Mastzellen: 0,2 Proz.

Urin enthält geringe Mengen Eiweiss; gibt mit Essigsäure in der Kälte Trübung. Kein Zucker. Im Sediment Epithelien, Leukocyten, keine Zylinder. Morgenurin ist eiweissfrei.

Bei Bettruhe verschwinden die subjektiven Beschwerden völlig. Struma, Tremor, vasomotorische Störungen, Schweisse, der leichte Exophthalmus und die orthotische Albuminurie bleiben unverändert. Die körperliche und psychische Leistungsfähigkeit bessert sich nur wenig. Das Körpergewicht nimmt rasch zu auf 61 kg.

Der Fall zeigt leichteste thyreotoxische Erscheinungen mit einer durch Haltungsanomalie nicht zu erklärenden orthotischen Albuminurie. Daneben bestehen Lymphdrüenschwellungen, eine aktive Tuberkulose ist nicht nachweisbar. Die Lymphocytose im Blutbild hält sich noch innerhalb normaler Grenzen.

Bei vollentwickeltem Morbus Basedow ist das Auftreten einer Insuffizienz des hypertrophischen Herzens so häufig, dass eine dabei beobachtete Albuminurie bzw. Störung der Nierensekretion nicht auffällig erscheint. Immerhin lehren die im folgenden noch zu erwähnenden autoptischen Befunde von Basedow-Nephritis, dass auch hier eine spezifische Schädigung der Nieren in Betracht gezogen werden muss. Bei einem Falle, den ich seit zehn Jahren zu beobachten Gelegenheit hatte, trat die Albuminurie jedesmal mit einer Verschlimmerung des Allgemeinzustandes zutage, um dann mit einer Besserung des Ernährungszustandes und einem relativen Zurücktreten der nervösen Störungen für langdauernde Zeiträume wieder völlig zu verschwinden.

Fall 2. Das Mädchen, von gesunden Eltern stammend, dessen Schwester gleichfalls an einer Thyreose leidet und dessen Bruder einer schweren rezidivierenden Endokarditis erlag, kam im Alter von 19 Jahren (1903) in äusserst desolatem, abgemagertem Zustand in Behandlung: Struma, Exophthalmus, Tremor, Schweisse, Leber- und Milztumor, lebhafte Pulsationen am Hals, Hypertrophie und Dilatation des Herzens mit Mitralgeräusch, unregelmässiger und beschleunigter Puls (140) waren neben einer hochgradigen allgemeinen Schwäche und ganz darniederliegender Nahrungsaufnahme die auffälligsten Krankheitserscheinungen. Es bestanden Ödeme an den Beinen. Das Körpergewicht war damals bei einer Körpergrösse von 159 cm auf 31 kg gesunken.

Im Urin waren Eiweiss und hyaline Zylinder nachzuweisen. In der Folgezeit besserte sich der Zustand spontan ganz wesentlich; das Körpergewicht stieg auf 50 kg und hielt sich in den folgenden Jahren mit Schwankungen auf dieser Höhe. Psychische und motorische Unruhe blieben aber dauernd unverändert. Die Menses setzten erst im 21. Lebensjahre ein und blieben stets sehr schwach, traten in grossen Pausen auf. Der Blutdruck schwankte von 130—150 mm Hg maximal. Albuminurie konnte lange Zeit trotz starker Unregelmässigkeit der Herztätigkeit, die gelegentlich eine Pulsverlangsamung auf 50 Schläge in der Minute mit sich brachte, nicht mehr beobachtet werden. Fast alljährlich kehrten jedoch meist im Anschluss an eine leichte fieberhafte katarrhalische Infektion Nachschübe mit stärkerer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, Anschwellung der Struma von 37 cm Halsumfang auf 40 cm, Verstärkung des Exophthalmus und Rückgang des Ernährungszustandes wieder, bei denen sich dann auch wieder Albuminurie nachweisen liess. Ein solcher Rückfall trat auch im August 1910 noch einmal auf, nachdem im Februar 1910 die Exstirpation des rechten Schilddrüsenlappens eine wesentliche und nachhaltige Besserung erzielt hatte. Es entwickelte sich rasch im Anschluss an ein mehrwöchiges Krankenlager mit rheumatischen Beschwerden und Fieber einer Hyperplasie der noch vorhandenen Schilddrüsenreste. Aber auch diesmal kam es wieder unter rein diätetischer Behandlung zu einer weitgehenden Besserung. Seitdem ist der Zustand stationär geblieben. Struma, Exophthalmus, Tremor, Tachykardie bestehen fort; der Ernährungszustand ist ein ziemlich guter, die Menses sind regelmässig, der Urin eiweissfrei, der Blutdruck 140 mm Hg.

Eine dauernde Nierenschädigung ist in diesem Falle trotz der interkurrenten Infektionskrankheiten und trotz der starken Übererregbarkeit im sympathischen System und der erheblichen Veränderungen am Herzen anscheinend nicht eingetreten.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse in den folgenden Fällen. Im Vordergrund des klinischen Bildes namentlich der subjektiven Beschwerden steht die thyreotoxische Neurose. Am Herzen sind die entsprechenden Veränderungen, nervöse Übererregbarkeit und Hypertrophie vorwiegend des linken Herzens nachweisbar. Unabhängig von den Schwankungen des nervösen Zustandes besteht aber dauernd eine Steigerung des Blutdrucks, die auf eine Vermehrung der Widerstände im peripherischen Kreislaufsystem schliessen lässt und ebenso ist dauernd eine Störung der Nierensekretion — Albuminurie und Polyurie — nachzuweisen. Es sei gestattet, die Krankengeschichten in kurzem Auszug wiederzugeben.

Fall 3. Frau F., kam im Jahr 1908, 43 Jahre alt, zuerst in meine Beobachtung. Hat zwei gesunde Kinder, keine Aborte. Leidet angeblich seit fünf Jahren an „Herzneurose“. Eine frühere längere Jodkur hatte beträchtliche Abmagerung zur Folge. Ist sehr erregt, schläft schlecht, träumt viel und schwer, Leidet viel unter Angstzuständen, plötzlich auftretenden Schwächezuständen, Platzangst, Vibrieren am ganzen Körper; wagt kaum auszugehen und war angeblich schon von jeher nervös und aufgeregt. Zu Beginn der Neurose vor

fünf Jahren sehr mager, hat sie in den letzten Jahren erheblich zugenommen. Viel Flimmern vor den Augen. Viel Durstgefühl. Menses sehr stark alle drei Wochen vier Tage lang.

Befund: Körpergewicht 70 kg. Kleiner Körperbau, reichliches Fettpolster. Starkes flüchtiges Erythem im Gesicht und auf der Brust. Kühle feuchte Hände. Starker Exophthalmus, Tremor, Muskelschwäche. Sehr lebhaftes Haut- und Sehnenreflexe. Kein Facialisphänomen. Lebhaftes Pulsieren der Carotiden; laute Gefäßgeräusche über der pulsierenden Struma. Lungen ohne Veränderung. Stark verbreiterte Herzdämpfung. Herzspitzenstoss nach links verlagert und stark hehend. An der Herzspitze und an der Basis systolische Geräusche. Klingend akzentuierter 2. Aortenton. Puler celer und hoch. gespannt, frequent (140), regelmässig. Blutdruck minimal 120 mm Hg, maximal 230—240 mm Hg. Urin reichlich, hell und wässrig, enthält eine Spur Albumen. Zylinder nicht nachzuweisen.

Im Laufe der Behandlung besserte sich unter dem Einfluss lakto-vegetarischer Diät das subjektive Befinden wesentlich. Die Kranke wurde ruhiger, der Tremor ging zeitweise ganz zurück, der Ernährungszustand war stets ein guter. Körpergewicht 72 kg. Die Pulsfrequenz ging aber bei der Untersuchung nicht unter 120 Schläge in der Minute herunter. Der Blutdruck wurde während der vier Jahre, in denen ich die Kranke häufiger sah, stets annähernd in der gleichen Höhe gemessen. Auch im Harnbefund ist keine wesentliche Veränderung eingetreten; der Albumengehalt schwankte, blieb aber stets in Spuren nachweisbar. Im Jahr 1911 trat vorübergehend eine Glykosurie leichten Grades auf, die durch Einschränkung der Kohlehydratzufuhr rasch wieder beseitigt werden konnte. Bis jetzt ist das Befinden bei ganz gering bemessener körperlicher Leistung und schonender Diät ein gleichmässig gutes geblieben. Die Menses traten zu Anfang 1912 noch regelmässig auf.

Der Einfluss der Klimakteriums kommt in diesem Falle bei dem vorzeitigen Beginn der thyreotoxischen Erscheinungen kaum in Betracht. Für die Entstehung der Nierenschädigung ist eine infektiöse Ursache nicht zu ermitteln gewesen. Syphilis kann mangels spezifischer Blutproben nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, doch waren weder in der Vorgeschichte noch im Befund bestimmte Anhaltspunkte zu finden. Die fühlbaren Arterien waren in ihrer Struktur nicht verändert, die Temporalis zeigte normale lokale Erregbarkeit. Die Blutdrucksteigerung war keinesfalls durch die psychische Erregung allein zu erklären, da sie regelmässig und unabhängig von den bedeutenden Schwankungen in dem sehr labilen psychischen Verhalten der Kranken in auffälliger Höhe gefunden wurde. Die häufig ängstlich erregte Kranke hatte viel darunter zu leiden, dass ihre nächste Umgebung ihr Leiden für ein „eingebildetes“ halten wollte, weil ihr blühendes, gerötetes Aussehen im Widerspruch mit ihren Klagen über Schwäche zu stehen schien. Der Ehemann der Kranken leidet gleichfalls an einer Schrumpfniere mit Hypertonie, jedoch ohne die thyreotoxischen Begleiterscheinungen.

Fall 4. Frau S., 45 jährige Lehrerin, leidet schon seit 30 Jahren an heftigen, fast täglich in quälenden Anfällen auftretenden Kopfschmerzen. Mit „Migränepulvern“ vermag sie jeweils für kurze Zeit die Schmerzen soweit zu beseitigen, dass sie zur Not ihrem Beruf nachgehen kann. Durch den Gebrauch dieser Mittel hat sie sich vor sieben Jahren eine Rosacea zugezogen. Der Vater ist an Miliartuberkulose, die Mutter an Herz- und Nierenleiden gestorben. Ein Bruder ist gesund, eine Schwester schwer „nervenleidend“. Der Ehemann ist im Alter von 33 Jahren an einem „Gehirnleiden“ nach fünfwöchigem Krankheitslager gestorben. Ein Sohn ist gesund. Das zweite Kind, ein Mädchen von 16 Jahren, ist schwerhörig und hat einen leichten Sprachfehler, hatte vor einem Jahre einen Anfall von Gallensteinkolik mit Ikterus, sonst gesund. Ein drittes Kind starb frühgeboren wenige Tage nach der Geburt.

Die Kranke selbst hat früher zweimal einen Bronchialkatarrh durchgemacht, hatte wiederholt linksseitige Supraorbitalneuralgie. In jüngeren Jahren vor der Verheiratung waren die Anfälle von Kopfschmerz seltener, mit Flimmern vor den Augen und Erbrechen verbunden. Jetzt treten solche Nebenerscheinungen nicht mehr auf. In der Ferienruhe werden die Kopfschmerzen seltener, bei der Arbeit treten sie aber immer wieder mit verschiedenen schmerzfreien Pausen auf. Sonst wird nur über Schlaflosigkeit, Herzklopfen, starke Erregbarkeit geklagt. Menses regelmässig, ohne Störungen.

Befund: Körpergewicht 57 kg. Graziler Körperbau. Starkes Erythem im Gesicht — leichte Akne rosacea — und auf der Brust. Leichte chronische Konjunktivitis. Deutlicher Exophthalmus. Pupillen ohne Besonderheiten, im Augenhintergrund keine Veränderung. Nebenhöhlen der Nase frei. Starke Struma; Halsumfang 38 cm. Auf der Haut der oberen Brustgegend erweiterte Venen. Haut im übrigen feucht. Hände kühl, blass, zeigen lebhaften Tremor, Vibrieren der Gesichtsmuskeln.

Lungen ohne bemerkenswerten Befund. Herzdämpfung etwas nach links verbreitert; hebender Spitzenstoss. Laute klappende regelmässige Herztöne. Puls weich, hoch, frequent (120). Bauchorgane ohne Besonderheit. Lebhaftes Haut- und Sehnenreflexe.

Blutdruck minimal 96—100 mm Hg, maximal 170—185 mm Hg.

Urin enthält eine Spur Eiweiss. Im Sediment neben viel Epithelien vereinzelt hyaline Zylinder.

Röntgendurchleuchtung: In den Lungenfeldern keine Verdichtungen; kleine Lymphknoten beiderseits, besonders rechts am Hilus. Rechts scheint auch das Zwerchfell adhärenz zu sein, senkt sich nicht ganz gleichmässig bei der tiefen Inspiration. Herzschatten mässig nach links verbreitert. Der Mittelschatten zeigt gegen den Hals hin eine auffällige Verbreiterung (Thymusschatten?).

Blut: Hämoglobingehalt 88 Proz.

Erythrocyten: 4 920 000.

Leukocyten: 6280. Davon polymorphkernige: 69,2 Proz.

Lymphocyten: 18,8 „

Mononukleäre und

Übergangszellen: 10,2 „

Eosinophile:	1,4 Proz.
Mastzellen:	0,2 „
Myelocyten:	0,2 „

Gelegentlich einer Beobachtung in der medizinischen Klinik Erlangen wurde dort von Herrn Prof. Hauck die Wassermann-Reaktion des Blutes negativ gefunden und keine Veränderung des Drucks und des Zell- und Eiweissgehalts im Liquor cerebrospinalis festgestellt. Der Versuch einer Jodbehandlung musste alsbald wieder aufgegeben werden, da das Jod von der Kranken sehr schlecht vertragen wurde, und sich dabei die Beschwerden nur noch mehr steigerten.

In der bisher über ein Jahr andauernden Beobachtung und Behandlung konnte ein nachhaltiger therapeutischer Einfluss nicht erzielt werden. Auch nach längerer Ruhepause traten die quälenden Kopfschmerzen im Beruf sofort wieder ein. Länger als wenige Tage setzten sie auch bei Bettruhe und lakto-vegetarischer Kost nicht aus. Nach Röntgenbestrahlung der Struma war das Befinden anscheinend etwas gebessert, die nervöse Unruhe und psychische Labilität der Kranken gingen zurück, doch war auch hiernach eine nachhaltige Kräftigung der Leistungsfähigkeit nicht zu beobachten. Der Harnbefund blieb bei mehrfach wiederholter Kontrolle gleich, solange die Kranke ambulant war. In der Klinik wurde der Urin zeitweise eiweissfrei gefunden. Der Blutbefund veränderte sich nicht wesentlich. Der Blutdruck zeigte zwar Schwankungen, doch ging der maximale Druck nie unter 170 mm Hg. Ein operativer Eingriff an der Struma wurde bisher wegen des Verdachts auf Thymuspersistenz vermieden.

Wenn auch in diesem Falle die konstante Blutdrucksteigerung nicht einen so hohen Grad erreicht, wie im vorigen und im folgenden, so liegt es doch nahe, sie mit der dauernden Nierenstörung in Beziehung zu setzen, die aus den Veränderungen des Harns zu ermitteln ist. Das vorstehendste klinische Symptom, die hartnäckigen, durch keinerlei Behandlung nachhaltig beeinflussbaren Kopfschmerzen, die in migräneartigen Attacken auftreten, dürften jedoch kaum als urämische Erscheinung zu betrachten sein. Dagegen spricht das Fehlen gastro-intestinaler Störungen, die seit Jahren nicht mehr die Cephalea begleiten, sowie der durch viele Jahre gleichmässig gewahrte Charakter der Störung. Eher wäre daran zu denken, dass die Entstehung der Kopfschmerzen auf neuropathischer Grundlage dadurch begünstigt wird, dass durch die Struma eventuell in Verbindung mit einer Thymushyperplasie eine Verengerung der oberen Brustapertur und damit eine Stauung im Gebiet der Hals- und Kopfvenen erzeugt wird, wie sie sich durch die Erweiterung der oberen Brustvenen anzeigt. In einem anderen ebenfalls bei Thyreose ähnlich gelagerten Falle von Kopfschmerz bei chronischer wahrscheinlich durch Syphilis hervorgerufener Nephritis machte ich die Beobachtung, dass die sehr heftigen Kopfschmerzen nach ausgiebiger Resektion der vergrösserten Schild-

drüse für die Dauer fast vollkommen verschwanden. Das Bild der Thyreose ist im vorliegenden Falle durch die Struma, die Tachykardie, den Tremor, Exophthalmus und die vasomotorische Labilität gezeichnet, durch den Blutbefund mit Leukopenie und Vorwiegen der einkernigen Leukocytenformen ergänzt.

Endlich möchte ich, eine Reihe von ähnlichen, aber weniger scharf gekennzeichneten Krankheitsbildern übergehend, noch einen Fall anreihen, bei dem ebenfalls neben schwerer Thyreosis das klinische Bild einer chronisch interstitiellen Nephritis mit Hypertonie sich bemerkbar macht, bei dem aber wegen der kurzen Beobachtungszeit und den ungenügenden Angaben über die Krankheitsdauer noch nicht gesagt werden kann, ob die Störungen in gleichem Maße als dauernde und irreparable gelten können, wie in den beiden voranstehenden Fällen.

Fall 5. Frau H., 37 Jahre alt, kinderlos, keine Aborte, ist erst seit einem Jahre „nervös“ geworden. Sie war früher sehr stark, mit einem Körpergewicht von 99 kg und hat seit einem Jahr um 20 kg abgenommen. Der Beginn der stets zunehmenden Nervosität und psychischen Erregbarkeit wird auf eine starke seelische Erschütterung zurückgeführt. Seit Februar 1913 haben die Beschwerden noch erheblich zugenommen: Zittern im ganzen Körper, Unruhe, Schlaflosigkeit, Herzklopfen und Herzschwäche, Kopfschmerzen, Hitzegefühl, starke Schweisse, viel Durst. Die Menses, seit dem 13. Jahr eingetreten, immer regelmässig, aber nie stark, sind seit mehreren Monaten sehr schwach und dauern nur einen Tag an. In der Familie keine Nervenkrankheiten; beide Eltern sind stark, die Mutter leidet an Zuckerkrankheit. Die Geschwister sind gesund.

Befund: Körpergewicht 77,6 kg. Reichliches Fettpolster, starkes flüchtiges Erythem. Hände blass, feucht und kühl. Starker Schweissausbruch. Deutlicher Exophthalmus. Allgemeine Unruhe und Vibrieren in allen Muskelgebieten. Stimmungsschwankungen. Reflexe durchwegs lebhaft. Ziemlich beträchtliche Struma besonders im mittleren Lappen. Halsumfang 38 cm. Kurzer Hals und Thorax. Lungenbefund ohne Besonderheit, trotzdem kurzatmig. Herzdämpfung nach links verbreitert: hebender nach links verlagelter Spitzenstoss. An der Herzspitze systolisches Geräusch. Herzaktion regelmässig, beschleunigt. Klappende 2. Aortenton. Pulsieren am Halse, sichtbarer Radialispuls, hoch, 140. Abdominalorgane ohne Besonderheiten. Keine Ödeme. Blutdruck minimal 75 mm Hg., maximal 200 mm Hg. Urin reichlich, wässrig, enthält eine ganz geringe Spur Eiweiss. Im Sediment keine abnormen Formbestandteile.

Blut: Hämoglobin: 74,5 Proz. Erythrocyten: 4 832 000. Leukocyten: 6460. Davon: Polymorphkernige: 58,8 Proz.

Lymphocyten:	34,8	„
Mononukleäre:	2,0	„
Übergangszellen:	3,0	„
Eosinophile:	1,2	„
Mastzellen:	0,0	„
Reizformen:	0,2	„

Auf laktovegetabile Diät bessert sich bei Ruhe innerhalb einer Woche das subjektive Befinden ein wenig, doch treten Durchfälle auf. Die Kranke erscheint ruhiger, Tremor und psychische Labilität sind aber immer noch sehr bemerkbar. Die Erscheinungen der Thyreose, wie vasomotorische Erregbarkeit, Schweiße, Protrusion der Bulbi, Tachykardie usw. bleiben unverändert, ebenso die Polyurie, Albuminurie, Blutdrucksteigerung. Glykosurie wurde nicht beobachtet.

Die gemeinsamen Merkmale dieser Fälle sind das Bestehen einer ausgesprochenen Thyreose in Verbindung mit Anzeichen eines Status thymico-lymphaticus, mit nachweisbaren Veränderungen am Herzen im Sinne einer Hypertrophie des linken Ventrikels, mit dauernder beträchtlicher Blutdrucksteigerung und den Erscheinungen einer chronischen wenn auch leichten Insuffizienz der Nieren, kenntlich gemacht durch Polyurie und geringgradige Eiweissausscheidung, auch leichte Zylindrurie. Die Störungen scheinen vorwiegend beim weiblichen Geschlecht im reiferen Alter vorzukommen. Bemerkenswert ist die Beobachtung, dass trotz der in allen Fällen festzustellenden starken psychischen Erregbarkeit der hohe Blutdruck anscheinend jahrelang ertragen werden kann, ohne dass es zu stürmischeren Zwischenfällen und einem nachweisbaren Fortschreiten der Herzinsuffizienz und der Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens kommt.

Über die Genese dieser Kombinationen von Thyreosen mit Nephrosen geben die angeführten Fälle keinen klaren Aufschluss. In allen Fällen war der Symptomenkomplex vom Beginn der Beobachtung an nach beiden Richtungen voll ausgeprägt. Nur die eingangs erwähnten Fälle von Albuminurie bei Thyreosen und lymphatischer Asthenie im Entwicklungsalter und die periodisch auftretenden Nierenerkrankungen im Verlauf von Morbus Basedow bei jugendlichen Kranken lassen vermuten, dass die Störung von seiten der inneren Sekretion das Primäre gewesen sein mag. Es ist nicht in Abrede zu stellen, dass bei den mannigfach möglichen Gelegenheitsursachen infektiöser und toxischer Art für eine akute Nierenschädigung mit nachbleibendem dauerndem Funktionsdefekt und bei der ausserordentlich weiten Verbreitung von Gleichgewichtstörungen seitens der endokrinen Drüsen besonders der Schilddrüse beim weiblichen Geschlecht ein zufälliges Zusammentreffen der beiden Anomalien sehr leicht eintreten kann. Aber auch wenn dies der Fall ist, so wird doch der Einfluss der Nierenschädigung auf den Allgemeinzustand und namentlich auf die Regelung der Kreislaufverhältnisse in viel tiefgreifenderem Maße sich geltend machen müssen, wenn gerade in dem für die Zirkulation bedeutungsvollen Mechanismus nervöser Einstellung, im sym-

pathischen und autonomen Nervensystem eine Erregbarkeitssteigerung gegeben ist, wie sie für die Thyreosen nach experimentellen und klinischen Erfahrungen festgestellt ist. (Vgl. Biedl, Innere Sekretion, II. Aufl., 1913, S. 235.) Während sonst bei schweren Thyreosen der Hypertrophie des Herzens ein Schwanken des Blutdrucks infolge der Labilität der peripherischen Widerstände gegenübersteht, scheint hier der dauernde Hochstand des diastolischen und systolischen Blutdrucks durch eine anhaltende Vermehrung der peripherischen Widerstände bedingt zu sein.

Aber auch diese Widerstände dürften funktionell und nicht morphologisch bedingt sein. Gegen eine wesentliche Beteiligung der Arteriosklerose an diesen Störungen spricht nicht allein das Alter der Kranken, sondern mehr noch die relative Gutartigkeit der Störungen. Es ist wohl der guten anpassungsfähigen Beschaffenheit der Gefäße zu danken, dass der hohe Blutdruck so lange gut vertragen werden kann, und dass das Herz durch viele Jahre hindurch die gewaltige Mehrarbeit leisten kann, ohne in seiner muskulären Kraft nachzulassen. Freilich könnte in dieser Hinsicht erst durch autoptische Untersuchungen volle Klarstellung gewonnen werden. Der Niere selbst kann eine spezifische Rolle unter den Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion so lange nicht zugeschrieben werden, als über ihre eigene innersekretorische Bedeutung eine ganz einwandfreie Lehre noch nicht feststeht. Es ist möglich, dass eine Funktionsstörung der Niere stimulierend auf das Nebennierensystem und die verwandten Drüsen mit ihrem eingreifenden Einfluss auf die Gefässinnervation wirkt. Auf diesem Wege ist auch eine indirekte Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion und anderer endokriner Systeme denkbar. Sichergestellte klinische und experimentelle Ergebnisse lassen sich aber für diese Betrachtung noch nicht verwerten. Nur beiläufig sei auf die Beobachtung hingewiesen, dass sehr häufig bei älteren Leuten namentlich männlichen Geschlechts mit Schrumpfnieren und Hypertonie auch thyreotoxische Symptome wie Exophthalmus, Struma, Tachykardie, Tremor, psychische Labilität und Irritabilität gefunden werden. Hier handelt es sich aber in der Regel um arteriosklerotische Erkrankungen, bei denen nicht nur in den Nieren, sondern in allen Organen Funktionsstörungen vorausgesetzt werden können.

Endlich ist auch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass die thyreotoxische Störung von sich aus bei individueller Empfindlichkeit oder mit Unterstützung akzidenteller Schädlichkeiten eine Läsion der Nieren herbeiführt, und unterhält. Graupner (Münchn. med. Wochenschr. 1910, Nr. 32) hat Fälle von schwerer terminaler

Degeneration des Nierenepithels bei Morbus Basedow beschrieben und Simmonds (Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 47) hat über ähnliche Befunde berichtet. Graupner fasst diese Nephritis mit Epithelnekrosen als Folge einer thyreogenen Vergiftung auf. Bei seinen Fällen handelte es sich um Kranke mit einem Status thymico-lymphaticus, die nach der Kropfoperation ad exitum kamen. Die Frage nach der Herkunft des Giftes bleibt dabei offen. Die anatomischen Befunde bestätigen nur, dass es bei schweren Thyreosen und den sie häufig begleitenden Störungen des lymphatischen Apparates unter Umständen auch zu ungewöhnlich schweren toxischen Veränderungen der Niere kommen kann. Damit ist auch die Wahrscheinlichkeit gegeben, dass bei chronisch verlaufenden Thyreosen im Konnex mit einem Status thymico-lymphaticus allein durch diese Veränderungen bzw. durch die damit verknüpften endogenen Toxinwirkungen ohne primäre Alteration des Gefässapparates eine chronische Nierenschädigung bedingt sein kann. Die oben geschilderten Fälle zeigen, dass diese Nierenläsion bei mässigen Ansprüchen an die körperliche Leistungsfähigkeit und an die entgiftenden Leistungen des Organismus sehr wohl durch die vermehrte Arbeit eines noch anpassungsfähigen Herzens über lange Zeit hin in erträglichem Maße kompensiert werden kann.

In dieser Richtung sind wohl auch die therapeutischen Maßnahmen bei diesen Zuständen zu bestimmen. Eingreifende Operationen bedeuten für diese Kranken zweifellos eine grössere Gefahr als für Thyreosen ohne diese Komplikation. Die Gefässunterbindung an der Struma ist weniger zu befürchten. Die Röntgenbehandlung kann unbedenklich gewagt werden, und hat zweifellos wenigstens auf die neurotische Komponente des Krankheitsbildes einen günstigen von den Kranken als wohltätig empfundenen Einfluss, namentlich dann, wenn sie schonend und ohne Übereilung vorgenommen wird. Die diätetischen Maßnahmen müssen besonders konsequent und streng durchgeführt werden: eine kalorienreiche, jede Reizung der Nierenepithelien und bruske Blutdrucksteigerung vermeidende Kost; ein vorsichtig abgestuftes Maß von Ruhe und Bewegung. Dabei ist die Psychotherapie im weitesten Umfang nicht ausser acht zu lassen. Die Kräftigung des Herzens ist wohl besser durch Entlastung, Schonung und Ruhe als durch Digitalispräparate zu erzielen. Doch ist eine allzu ängstliche Scheu vor diesen auch nicht geboten, da allem Anschein nach die Beschaffenheit der Gefässe eine vermehrte Belastung derselben zulässt, wenn einmal die Füllung des Pulses bzw. des Herzens bei der tachykardischen Erregung zu wünschen lässt. Jodpräparate scheinen gar nicht angezeigt zu sein. Eine längerdauernde Antithy-

reoidinbehandlung wurde nur in Fall 4 durchgeführt, ohne dass sich dabei eine wesentliche Beeinflussung der Beschwerden oder des Befundes hätte beobachten lassen.

In kurzer Zusammenfassung ergibt sich folgendes aus den angeführten Krankenbeobachtungen:

Leichte Funktionsstörungen der Nieren sind eine häufige Begleiterscheinung der Thyreosen und der sie begleitenden thymico-lymphatischen Veränderungen.

In manchen Fällen gibt die Nierenschädigung dem Krankheitsbild der Thyreose ein eigenartiges Gepräge, das durch dauernde Blutdrucksteigerung, Polyurie und Albuminurie gekennzeichnet ist.

Die Komplikation bedeutet keine Verschlechterung der Prognose. Diese Zustände sind ebenso wie die reinen Thyreosen durch angemessene Behandlung günstig zu beeinflussen.

Die Beeinträchtigung der Nierensekretion wird bei den Thyreosen wahrscheinlich durch die mit der Störung innerer Sekretion verbundenen toxischen und nervösen Einflüsse verursacht bzw. beim Hinzutreten andersartiger infektiöser und toxischer Faktoren begünstigt.

(Aus der Infektionsabteilung am Rudolf-Virchow-Krankenhaus zu Berlin und dem Kgl. Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“).

Über atypische Lyssaerkrankungen und ihre Beziehungen zur Wutschutzimpfung.

Von

Prof. G. Jochmann.

Assistenzarzt der medizinischen Klinik in Breslau von 1902—1905.

Die Frage, ob neben dem bekannten typischen Bilde der Lyssa auch atypische, abortive Krankheitsformen vorkommen, die durch denselben Erreger verursacht werden, ist in neuerer Zeit lebhaft diskutiert worden. Die Erfahrung, dass bei allen Infektionskrankheiten neben den regulären Zustandsbildern auch rudimentäre und abortive Krankheitsformen beobachtet werden, machen es von vornherein wahrscheinlich, dass auch bei der Lyssa ähnliche Verhältnisse obwalten.

Und doch gilt die Tollwut noch heute fast allgemein als eine absolut tödliche Erkrankung sowohl für den Menschen als auch für das Tier. Das Tierexperiment hat nun aber gezeigt, dass bei Hunden, Ratten und Kaninchen nach Impfung mit Strassenvirus abortiv verlaufende Erkrankungen vorkommen. Schon Pasteur kannte diese Krankheitsformen, auch Babes hat sie beschrieben. Und Högyes teilte mit, dass von 159 auf verschiedene Weise mit Strassenvirus infizierten und wutkrank gewordenen Hunden 13 = 8,1 Proz. wieder genesen sind; Josef Koch sah bei einer Serie von 6 mit dem gleichen Strassenvirus infizierten Hunden einen nach 14 tägiger Inkubationszeit an echter Tollwut verenden, während 4 davon nach sechswöchentlicher Inkubationszeit wohl an typischen Tollwuterscheinungen erkrankten, aber völlig wieder genesen. Das Krankheitsbild bei den genesenden Hunden war folgendes: Neben allgemeinen Erscheinungen von Charakterveränderung, gedrücktem, traurigen Wesen, Verweigerung der Futteraufnahme, Abmagerung, zeigten sie zunächst eine Parese der Hinterhand, taumelnden und schwankenden Gang und schliesslich eine vollkommene Lähmung der hinteren Extremitäten.

Die weitverbreitete Anschauung, dass die Tollwut beim Hunde absolut tödlich endet, besteht also nicht zu Recht. Eine wichtige Bestätigung dieses Satzes bringt auch die Beobachtung von Dammann und Hasenkamp, die mit dem Speichel eines mit Virus fixe infizierten

Hundes nach dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome zwei Kaninchen impften, und dadurch bei dem einen derselben Wut erzeugten, während der erkrankte Hund wieder genas. Ferner konnte Josef Koch zeigen, dass Kaninchen zuweilen nach der Impfung mit Strassenvirus an einer Paraplegie der hinteren Extremitäten mit Blasen- und Mastdarmlähmung erkranken und sich wieder erholen.

Solche Beobachtungen am Tier gestatten schon mit Wahrscheinlichkeit die Annahme, dass auch beim Menschen gelegentlich in Heilung ausgehende, atypisch verlaufende Fälle von Tollwut vorkommen mögen. Nun ist schon seit längerer Zeit bekannt, dass bei Personen, die von tollwutkranken Tieren gebissen sind und sich der Wutschutzimpfung unterziehen, während oder kurz nach Beendigung des Schutzimpfungsverfahrens eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems auftreten, die mit den eben skizzierten rudimentären Lyssaerkrankungen bei Tieren die grösste Ähnlichkeit haben. Es handelt sich meist um akute Paraparesen bzw. Paraplegien der Beine, die manchmal mit schweren Blasen- und Mastdarmlähmungen verbunden sind, mitunter von bulbären Symptomen begleitet werden und in der Mehrzahl der Fälle einen günstigen Ausgang haben. Diese akuten Paraplegien sind in der Literatur von der Mehrzahl der Autoren als Folge der Wutschutzimpfung hingestellt worden. Namentlich Babes und ferner Remlinger, der Direktor des Pasteurschen Institutes in Konstantinopel, der die erste grössere Zusammenstellung solcher Fälle brachte, haben diese Anschauung vertreten. Nach Babes wird durch die Verimpfung des Passagevirus das an das Kaninchenrückenmark gebundene Wuttoxin dem Geimpften einverleibt und so eine toxische Schädigung der Ganglienzellen hervorgerufen.

Im Gegensatz dazu steht die Anschauung, dass die Erscheinungen durch die Übertragung des lebenden Virus fixe auf den Geimpften angelöst werden, dass also die Erkrankung des Menschen durch die Übertragung der Kaninchenlyssa verursacht sei.

Betrachtet man die oben erwähnten eigenartigen Erkrankungsformen, die man bei Tieren nach Infektion mit Strassenvirus beobachten kann und vergleicht sie mit jenen Lähmungserscheinungen beim Menschen, so hat der Gedanke viel Bestechendes, dass die Lähmungen auch beim Menschen durch Strassenvirus bedingt werden, also vielleicht eine durch die Schutzimpfung gemilderte echte Lyssainfektion darstellen. Ist dies aber der Fall, sind wirklich diese nach der Wutschutzimpfung beobachteten Erkrankungen des Zentralnervensystems durch Strassenvirus verursacht, so müssen wir solche Fälle als atypisch verlaufende Lyssaerkrankungen bezeichnen. Diese Anschauung, die früher schon von Bordoni, Uffreduzzi u. a.

vertreten wurde, hat neuerdings auch Josef Koch, gestützt auf exakte Tierexperimente und pathologisch-anatomische Untersuchungen vertreten, und ich glaube auf Grund eigener Beobachtungen, dass diese Auffassung für den grössten Teil der Fälle zu Recht besteht.

Bevor das Für und Wider dieser Frage erörtert werden kann, muss erst auf das Krankheitsbild etwas genauer eingegangen werden. Ich verwende dazu eigene Beobachtungen, die ich in den letzten Jahren im Rudolf-Virchow-Krankenhaus im Verein mit Jos. Koch gemacht habe und möchte dabei gleich betonen, dass die Erkrankungen des Zentralnervensystems, die während und im Anschluss an die Wutschutzimpfung auftreten, sehr vielgestaltig sind, dass von der leichten mit Parästhesien verbundenen Schwäche der Beine und der einfachen Facialisparesie an bis zu den schwersten rapid fortschreitenden Lähmungen aller Extremitäten und der Atemmuskeln alle Zwischenstufen vorkommen. Ich beginne mit den Bildern der akuten Paraplegie.

Fall 1*). Anamnese. Am 12. I. 1910 wurde der 67 Jahre alte Tagelöhner J. K. aus Neuwied durch einen tollwutkranken Hund (sowohl die klinische tierärztliche Beobachtung, als auch die mikroskopische Untersuchung des Ammons hornes auf Negrische Körperchen war positiv) an beiden oberen Extremitäten erheblich verletzt; die linke Hand und Unterarm wiesen 9 tiefe Wunden auf; am rechten Unterarm, wo der Biss durch den Ärmel erfolgt war, zeigten die zwölf Verletzungen mehr den Charakter von Hautabschürfungen, bei einzelnen bestand jedoch auch hier eine vollständige Durchtrennung der Haut. Eine ärztliche Behandlung der Wunden war nicht erfolgt; ausser K. hatte derselbe Hund noch sechs weitere Leute gebissen (drei Knaben, drei Erwachsene); es waren meist unbedeutende Verletzungen; sämtliche Patienten unterzogen sich der Schutzimpfung auf der Berliner Abteilung.

Drei Tage nach der Verletzung, am 15. I. 1910, bekam K. die erste Einspritzung; am 27. I. klagte K., der sich bis dahin vollkommen wohl befunden hatte, über vollständige Appetitlosigkeit, Drücken in der Magengegend; zu diesen Beschwerden gesellten sich intensive Kopfschmerzen und eine vollständige Schlaflosigkeit.

Am 29. I. kam K. morgens $\frac{3}{4}$ 10 Uhr zur Impfung, konnte jedoch nur mit Unterstützung zweier Personen in das Zimmer gehen. Bei der Untersuchung gab er an: „Meine Beine sind so schwach, dass sie den Körper nicht mehr tragen können, sie sind wie abgestorben.“ Es wurde eine schlaffe Paraparese der unteren Extremitäten konstatiert und der Patient dem Virchow-Krankenhaus überwiesen. Auf dem kurzen Wege zu seiner Wohnung, die er gegen ärztlichen Befehl noch vorher aufsuchte, war er dreimal zusammengebrochen; von hier wurde er dann mittels Droschke zum Krankenhaus ge-

*) Der Fall ist von Jos. Koch bereits mitgeteilt. Zeitschr. f. Hyg. 1910, Bd. 67.

schaft. Während seines dortigen Aufenthaltes wurde die Schutzimpfung ausgesetzt.

Status präsens: Mittelgrosser, in schlechtem Ernährungszustande befindlicher Mann; früher angeblich nie krank gewesen, Potus mässig,luetische Infektion wird negiert, Temperatur afebril; Lungen und Abdomen ohne Befund; Herz normale Grenzen, Töne ausserordentlich leise, aber rein; es besteht starke Arteriosklerose. Rigide Radialarterien; Puls regelmässig, mittelkräftig.

Nervensystem: Sensorium frei; kein Kopfschmerz, keine erhebliche Aufgeregtheit; Hirnnerven intakt, Pupillenreaktion ist schwer auszulösen, weil der Patient immer in der Nähe fixiert, aber bei Ablenkung beiderseits deutlich.

Beide Beine sind in der Motilität erheblich gestört, so dass Patient nur ganz unsicher, ataktisch geht.

Sensibilität: An den Beinen für Wärme, Kälte intakt, spitz und stumpf wird gut unterschieden. Es besteht für tiefe Nadelstiche geringe Hypalgesie. Lagegefühl in den Zehengelenken, im Fuss- und Kniegelenk fast intakt. Babinski positiv. Patellarreflexe, Achillessehnenreflexe erloschen. Bauchdeckenreflex, Cremasterreflex vorhanden.

Motilität: Die motorische Kraft ist erheblich herabgesetzt, so dass der Widerstand beim Beugen und Strecken gegen den Willen des Patienten gering ist. Beim Kniehackenversuch deutliche Ataxie, rechts stärker, als links; beiderseits Dehnungsschmerz des Ischiadicus, der im Knie lokalisiert wird. Arme: Sensibilität erheblich reduziert. Anconaeusreflex fehlt, keine Handschellen Zonen.

30. I. Heute Schwäche der Beine so hochgradig, dass Patient beim Stehen zusammensinkt. Sonst Status idem. Patient schläft schlecht, hat morgens leichte visionäre Halluzinationen; er sah auf der Wand Tiere. Nervenstatus unverändert, doch sind heute Parästhesien beider Hände hinzugekommen.

3. II. Status idem: Parästhesien der Hände geringer geworden.

5. II. Heute doppelseitige Facialislähmung. Es ist Mund- und Augenfacialis gleich betroffen. Augenschluss unmöglich. Stirnrunzeln, Pfeifen und Zähneflitschen gänzlich unmöglich; die übrigen Hirnnerven ganz frei; Augenbewegungen normal; Sensibilität im Gesicht normal; Kornealreflex wegen des Lagophthalmos nicht auslösbar; die Zunge weicht ganz wenig nach rechts ab, wird normal bewegt.

8. II. Lähmung der Beine noch intensiver, besonders die Beuger sind affiziert; das passiv gebeugte Knie wird gestreckt, doch ist der Widerstand gegen den Willen des Patienten ganz gering. Patient ist ruhig, nicht über die Norm deprimiert. Nahrungsaufnahme normal, Stuhl und Urin regelmässig.

10. II. Heute Unmöglichkeit für den Patienten aufzusitzen wegen Zerrungsschmerzes im Knie; Ischiadicus im unteren Verlauf schmerzhaft. Deutliches Lasèguesches Phänomen.

12. II. Patient hat heute nacht mehrere Male Stuhl unter sich gelassen; starke Parästhesien der Hände.

13. II. Grobe Kraft der Hände lässt nach, Patient ist unfähig, zu schreiben, was er noch vor drei Tagen konnte. Anconaeusreflex heute

nicht auszulösen; Urin wird mehrere Male ins Bett gelassen; Beine aktiv nicht mehr bewegbar; Patellarreflex fehlt; Kremasterreflex auszulösen.

20. II. Status idem. Kraft der Hände lässt nicht weiter nach.

25. II. Hände haben in der groben Kraft wenig gelitten, doch kann Patient noch nicht schreiben.

1. III. Sensibilität unverändert, faradische Erregbarkeit überall erhalten; bei Anoden- und Kathodenreizung keine deutliche Entartungsreaktion.

5. III. Die Lähmungen beginnen sich zurückzubilden; Anconaeusreflex wieder auslösbar, wenn auch schwach; die Beine zeigen geringe aktive Beweglichkeit, wenn auch der Widerstand bei Bewegung gegen den Willen minimal ist.

15. III. Besserung schreitet fort; das rechte Auge kann bis auf einen kleinen Spalt geschlossen werden; Patient kann, gestützt, auf den Beinen stehen; Beginn von Gehübungen. Patient kann mit Unterstützung einige Schritte gehen, allerdings ist der Gang noch völlig ataktisch.

24. III. Motorische Kraft der Beine fast normal; Patellarreflexe zeitweise auslösbar; Achillessehnenreflex negativ. Der Patient fühlt sich wieder vollkommen gesund. Es besteht die Facialisparesie in mässigem Grade noch fort, so dass das Ektropium beider unteren Augenlider den Gesichtsausdruck sehr auffallend entstellt. Infolge des Ektropiums Tränenfluss mässigen Grades; Mundfacialis noch erheblich paretisch. Pfeifen und Mundspitzen unmöglich. K. wird in diesem Zustande am 24. III. nach seiner Heimat entlassen.

Epikrise: Ein 67 Jahre alter Mann, der am 12. I. 1910 durch einen sicher tollwutkranken Hund an der Hand stark gebissen worden ist, erkrankt am 29. I., also 17 Tage später, nachdem er 14 Einspritzungen bekommen hat, an einer Paraparese der Beine, die sich schnell zur Paraplegie steigert. Als Vorboten gehen grosse Unruhe, Schlaflosigkeit, starke Kopfschmerzen und das Gefühl der Hinfälligkeit voraus. Es besteht eine schlaffe Lähmung der Beine, die Patellarreflexe sind völlig erloschen, die Sensibilität ist nur wenig gestört, geringe Hypalgesie; dagegen machen sich heftige Schmerzen im Ischiadicusgebiet bemerkbar. Lasèguesches Phänomen deutlich positiv. Nachdem die Beine völlig gelähmt sind, stellen sich auch in den Armen Parästhesien und im Anschluss daran Paresen ein. Dazu kommt eine doppelseitige Facialislähmung und eine vorübergehende Lähmung der Blase und Mastdarm. Drei Wochen nach Ausbruch des Leidens beginnen die Lähmungen, sich zurückzubilden und zwei Monate nach Einsetzen der Erkrankung ist Stehen und Gehen wieder möglich. Der Patient wird noch mit bestehender Facialisparesie nach Hause entlassen.

Fall 2*). J. M. aus Frankfurt a. Main, ein 25 Jahre alter Mann, wurde am 28. VII. 1910 von seinem eigenen Hunde, einem braunen Pinscher, in den rechten

*) Von Jos. Koch publiziert. Zentralbl. f. Bakt., 1912. Bd. 64.

Zeigefinger und den entblößten rechten Oberarm gebissen. Es war am Finger und Arm je eine ziemlich tiefe Verletzung entstanden, die durch die spitzen Zähne des Tieres verursacht, ärztlich nicht behandelt und beim Beginn der Schutzimpfung bereits verheilt war. Diese begann am 7. VIII. 1910, zehn Tage nach der Verletzung.

Der fragliche Hund war am 26. VII. 1910 erkrankt; er nahm damals weder Futter noch Wasser zu sich und schnappte nach den Personen, die in seine Nähe kamen. Es bestand starker Speichelfluss und eine hochgradige Erregung. Nach den Angaben des M. soll der Hund auf Tische und Stühle gesprungen sein und trotz des Maulkorbes zu beißen versucht haben. Als er am 29. VII. zur Abdeckerei geschafft wurde, war er gelähmt und lag röchelnd auf der Erde.

Eine nachträgliche Untersuchung des Gehirns des auf der Abdeckerei verscharrten Hundes hat nicht stattgefunden; doch ist an der Diagnose Tollwut wohl nicht zu zweifeln, denn klinisch waren die Zeichen der Krankheit vorhanden. Ferner brach in Frankfurt in der Folgezeit eine kleine Lyssaepizootie unter den Hunden aus (durch Untersuchung der eingesandten Gehirne auf Negrische Körperchen im Institut festgestellt), während die Stadt vorher vollkommen seuchenfrei gewesen war; offenbar waren die erkrankten Tiere durch einen anderen Hund ziemlich gleichzeitig infiziert worden, von denen der Hund des M. zuerst der Seuche erlag.

Die ersten Einspritzungen, die M. auf der Abteilung erhielt, verliefen ohne Zwischenfall; wohl klagte M. schon in den ersten Tagen der Schutzimpfung über ein gewisses Krankheitsgefühl, doch wurde ärztlicherseits den Angaben des Patienten, da objektive Symptome fehlten, keine besondere Bedeutung beigelegt. Nachdem M. zwölf Injektionen erhalten hatte, klagte er am 19. VIII. über starke Hinfälligkeit, heftige Kopfschmerzen und Schmerzen entlang der Wirbelsäule, ferner über Übelkeit, absolute Schlaflosigkeit, Sehen von Bildern und Schwäche in den Beinen.

Objektiv war zu konstatieren, dass der Patient auffallend verfallen im Gesicht aussah, unsicher auf den Beinen hin und her schwankte und dabei eine Temperatur von 38,4 hatte. Die Patellarreflexe waren etwas gesteigert. M. gab an, dass die Beine wie abgestorben seien, und dass er das Gefühl habe, als seien die Oberschenkel verbrannt.

20. VIII. M. ist zur Impfung nicht erschienen; nach Angabe seiner Frau kann er nicht gehen und stehen. Beim Besuch in seinem Logis befand sich der Patient im Bett; das Gesicht sieht nicht mehr verfallen aus. M. hat nach Veronal etwas geschlafen, Kopfschmerzen haben nachgelassen. Übelkeit vorhanden. Das linke Bein kann der Patient etwas heben, wobei es im Knie nicht völlig gestreckt gehalten wird; das rechte Bein ist jedoch ganz schlaff gelähmt und kann weder gestreckt noch gehoben werden. Patellarreflex links vorhanden, rechts nicht auslösbar. Berührungen werden empfunden; spitz und stumpf kann nicht unterschieden werden. Pupillen reagieren. Schluckbeschwerden nicht vorhanden. Nachdem der Patient mit Unterstützung das Bett verlassen hat, kann er weder stehen noch gehen. M. wird mittels Krankenwagens auf die Infektionsabteilung des Rud.-Virchow-Krankenhauses geschafft.

Kräftiger Mann; Gesicht mässig stark gerötet, Herz und Lungen ohne Besonderheiten. Patellarreflex beiderseits leicht gesteigert. Achillessehnenreflex, Babinski, Fusssohlenreflex beiderseits vorhanden, ebenso der Kremaster- und Bauchdeckenreflex; Tricepsreflex beiderseitig herabgesetzt.

21. VIII. Gestern abend Temperatur 40,6. M. hat in der Nacht nicht geschlafen, er hat das Gefühl als wenn Lähmung weiter gegangen sei; die Beine seien ganz abgestorben, er empfindet das Gefühl von Taubheit und Pelzigsein bis zu den Achselhöhlen.

Sensibilität: An beiden Beinen sowie am Rumpf bis zur Nabelhöhe ist die Sensibilität für alle Qualitäten völlig erloschen. In einer handbreiten Zone oberhalb des Nabels werden Berührungen empfunden, spitz und stumpf nicht unterschieden; Hautfalten können in der unempfindlichen Zone am Rumpf und den Beinen durchstoichen werden ohne jede Schmerzempfindung.

Motilität: Die Beine sind völlig gelähmt, können nicht von der Bettdecke erhoben werden; Aufrichten aus liegender Stellung gelingt mit Mühe und Unterstützung der Hände. Obere Extremität intakt; motorische Kraft der Arme (Händedruck) erhalten. Lagegefühl: Auf- und Abwärtsbewegungen der grossen Zehe werden richtig gefühlt. Es besteht Harndrang; Entleerung der Blase gelingt nicht von selbst. Einführen des Katheters wird gefühlt.

22. VIII. Gesicht stark fieberhaft gerötet, Temperatur 39° C morgens, hat erst auf Morphium geschlafen; geringe Kopfschmerzen. Allgemeinbefinden leidlich. Die anästhetische Zone ist bis zu den Brustwarzen gerückt. Lagegefühl der unteren Extremitäten völlig erloschen. M. hat kein Gefühl vom Vorhandensein der Beine. Sensibilität der Blase völlig erloschen. Patellarreflex beiderseits etwas herabgesetzt. Pelziges Gefühl in den Armen. Starke Schmerzen im Kreuz. Dreimal täglich 0,5 Urotropin. Blasen-spülungen mit 3proz. Borlösung.

23. VII. Die anästhetische Zone ist nicht höher gerückt. Ziehende Schmerzen in beiden Armen. Schlaf auf Schlafpulver. Temperatur afebril. Allgemeinbefinden mässig; keine Schluckbeschwerden.

25. VIII. Die anästhetische Zone ist nicht höher gerückt; klagt über Schmerzen im linken Arm; motorische Kraft in beiden Händen stark herabgesetzt.

26. VIII. Schwerleidender Gesichtsausdruck, Schlaf mässig; Temperatur afebril. Tricepssehnenreflex beiderseits positiv. Händedruck links fast aufgehoben, rechts abgeschwächt. Armheben und Lagegefühl der oberen Extremitäten intakt. Die Sensibilitätsstörung ist nicht fortgeschritten.

27. VIII. Starke Ödeme beider Beine, besonders links, starke Blasenbildung an den Fersen. Gefahr des Dekubitus; die Schwäche in den Armen hat zugenommen, besonders links. Patient kann beiderseits die Hände nicht ordentlich schliessen, kann auch Gegenstände nicht mehr festhalten.

28. VIII. Die anästhetische Zone ist etwa 5 cm zurückgegangen. M. hat wieder etwas Kraft in den Händen. Ödeme an den Beinen noch stark; Dekubitus.

29. VIII. Mittags Frost, Temperatur steigt bis 39,2; starke Kopfschmerzen. Anästhetische Zone geht weiter zurück. Kraft in den Händen hat zugenommen.

30. VIII. Nachts geht zum ersten Male Urin spontan ab; Händedruck rechts normal, links fast normal. Mittags Frost. Temperatur steigt bis 38,4; Ödeme an den Beinen gehen zurück. Urin klar und frei von Albumen; anästhetische Zone ist bis etwa 15 cm zurückgegangen. Patient hat ab und zu das Gefühl von Ameisenlaufen an den Beinen.

31. VIII. Die Ödeme an den Beinen sind ganz zurückgegangen. Lähmung geht weiter zurück.

2. IX. Wassermannsche Reaktion negativ. M. fühlt Berührungen bis zum Schwertfortsatz.

4. IX. Patient fühlt sich wohl; anästhetische Zone bis zum Nabel.

10. IX. M. hat in den letzten Tagen Temperatursteigerungen, die wohl auf cystitische Reizung zurückzuführen sind. Die Zone für Berührungsempfindung nicht merklich fortgeschritten. Schmerzempfindung wird bis ca. 3 cm unterhalb des Nabels empfunden. M. fühlt in den letzten Tagen Kribbeln in den unteren Extremitäten.

13. IX. Patient hat dauernd Temperatursteigerungen; Urin ist etwas trübe. Mikroskopisch wenig Leukocyten, bakterologisch sind mässig zahlreiche Staphylokokken gewachsen. Am Kreuzbein ist ein ca. fünfmarkstückgrosses Dekubitalgeschwür entstanden. M. liegt, wie schon immer, auf einem Wasserkissen und wird sorgfältig mit Salbe verbunden.

16. IX. In den letzten Tagen Temperaturen, die abends bis an 40° kommen. Der Dekubitus am Kreuzbein hat in den letzten Tagen auffallend zugenommen. M. wird, soweit möglich, am Tage im Wasserbad gehalten; geringer Dekubitus an den Fersen, Sensibilitätszone nicht wesentlicher fortgeschritten. Schmerzempfindung wird heute bis ca. 6 cm unterhalb des Nabels empfunden.

21. IX. M. wird zur weiteren Behandlung auf die chirurgische Abteilung verlegt.

Status: Elend aussehender Mann; in der Sakralgegend links eine etwa handtellergrosse Wunde mit unregelmässigen, zernagten Rändern. In einem Drittel der Wunde nekrotische Fetzen. Starke eitrige Sekretion; in der rechten Sakralgegend eine tiefe, fast runde, handtellergrosse Wunde mit starker eitriger Sekretion. Nekrotische, blauschwarze und schwarze Stellen an den Hacken und Zehen beider Füsse.

Seit dem 28. IX. 1910 werden bei dem Patienten einige Bewegungen automatisch-aktiven Charakters beobachtet. M. zieht die Knie etwas an; diese Bewegungen werden im Dauerbad häufiger und ausgiebiger beobachtet. Patient selber fühlt sie nicht. Incontinentia alvi et urinae. Die Fieberkurve entsprach in der Zeit vom 21. X. bis zum 24. X. 1910 der einer septischen Erkrankung. Die Temperaturen schwankten im allgemeinen zwischen 37—40 ° C. In der Nacht vom 24. zum 25. X. 1910 2 Uhr Exitus letalis.

Eprikrise: Ein 25 jähriger Mensch wird am 28. VII. 1910 von einem sicher tollwutkranken Hunde in den Zeigefinger und den Oberarm gebissen und erkrankte am 20. VIII., also 22 Tage nachher, nachdem er zwölf Injektionen erhalten, an einer Paraparese der Beine, die sich schnell zur Paraplegie steigert. Gleichzeitig kommt es zur

Blasenlähmung. Vorboten waren starke Hinfälligkeit, heftige Kopfschmerzen, Schmerzen entlang der Wirbelsäule, Übelkeit, absolute Schlaflosigkeit, Sehen von Bildern. Die Sensibilität zeigte im Gegensatz zu dem vorhergehenden Fall starke Störungen. Ein Gefühl von Taubheit und Pelzigsein wird in den unteren Extremitäten empfunden. Objektiv zeigt sich, dass in beiden Beinen sowie am Rumpf bis zur Nabelhöhe die Empfindungsfähigkeit für alle Qualitäten völlig erloschen ist. Die Patellarreflexe sind herabgesetzt. Nachdem die Beine völlig gelähmt sind, stellt sich auch an den Armen und Händen eine Schwäche ein. In der Folgezeit bildet sich ein starker Dekubitus an den Fersen und am Kreuzbein, und der Patient geht am 25. X. an Sepsis zugrunde.

Das Krankheitsbild dieser beiden Fälle stimmt in seinen wesentlichen Zügen mit den von Remlinger, Babes, E. Müller u. a. beschriebenen Bildern überein. Zirka drei Wochen nach der Bissverletzung durch ein tollwutkrankes Tier und zwei Wochen nach Beginn der Schutzimpfung entwickelt sich unter charakteristischen Initialerscheinungen, grosser Unruhe, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit eine rasch zunehmende Parese der Beine, die von Blasen- und Mastdarmstörungen begleitet wird und zur völligen Paralyse der Beinmuskulatur führt. Das Verhalten der Reflexe und der Sensibilität ist verschieden. In dem einen Falle völliges Erlöschen der Patellarreflexe, positiver Babinski, im anderen Falle Erhaltenbleiben der Patellarreflexe, in dem einen keine besonderen, objektiv nachweisbaren Sensibilitätsstörungen, jedoch sensible Reizerscheinungen im Ischiadicusgebiet, im anderen Falle ausgedehnte Anästhesien für alle Qualitäten. Die Lähmung steigt von den unteren Extremitäten zu den Armen auf, wo sich zunächst Reizerscheinungen, wie lancinierende Schmerzen, bemerkbar machen und schliesslich eine Parese eintritt; dazu kommt in dem einen Falle noch eine doppelseitige Facialisparese.

Solche akuten Paraplegien nach Wutschutzimpfungen haben nach Remlinger eine günstige Prognose. Von 40 durch ihn zusammengestellten Fällen starben 2. Eine umfassendere Zusammenstellung der jüngsten Zeit durch Simon hat ergeben, dass bei 24 solchen Paraplegien der Beine dreimal ein letaler Ausgang beobachtet wurde, und dass von 36 aufsteigenden Paralysen nach dem Landry'schen Typus 15 = 41,6 Proz. gestorben sind. Dadurch würde also bei aufsteigenden Lähmungen eine zweifelhafte Prognose zu stellen sein, während die akute Paraplegie der Beine relativ günstige Heilungschancen besitzt.

Da der eine meiner Fälle an den Folgen seines Decubitus zugrunde ging, hatten wir Gelegenheit, der anatomischen Grundlage

dieser eigenartigen Lähmungserscheinungen näherzutreten. Negrische Körperchen wurden im Gehirn des Kranken, speziell in den Ganglienzellen des Ammonshornes, nicht gefunden, dagegen ergab die Sektion einen anderen sehr bemerkenswerten Befund (Jos. Koch): Der Lendenanschwellung des Lumbalmarkes entsprechend fand sich ein starkes Ödem der weichen Hirnhäute, das zu einer starken Flüssigkeitsansammlung innerhalb des Wirbelkanals geführt hatte. Das Ödem war in der Hauptsache auf das Lumbalmark beschränkt und setzte sich ziemlich scharf gegen die angrenzenden Partien der Medulla spinalis ab. Es bestand also eine Meningitis serosa circumscripta des Lendenmarks.

Ausser Hyperämie, einem geringen Ödem und Trübungen der weichen Hirnhäute des Grosshirns waren sonstige Veränderungen im Zentralnervensystem nicht zu konstatieren.

Zahlreiche Schnitte von Lendenmark — das Material wurde in Sublimatalkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet — zeigten stets denselben mikroskopischen Befund. Durch das Ödem war das Gewebe der grauen und weissen Substanz aufgelockert; in der nächsten Umgebung einzelner Gefässe, deren Wandungen verdickt waren, war Gewebe zugrunde gegangen, so dass kleine Erweichungsherde bestanden. Die grossen Ganglienzellen der grauen Substanz waren zum Teil verschwunden, zum Teil atrophisch und ihr Chromatin in Auflösung begriffen. Eine geringe kleinzellige Infiltration war über dem ganzen Querschnitt der grauen Substanz zu bemerken. Dieselben Veränderungen fanden sich auch im Halsmark, doch waren sie hier weit geringgradiger.

Dieser Befund erklärt in schönster Weise eine Erscheinung, die den Kliniker bei solchen Fällen schon oft in Erstaunen gesetzt hat und bei dem ersten der mitgeteilten Fälle uns ebenfalls frappierte, ich meine die Tatsache, dass trotz dem schwersten Symptomenkomplex völlig schlaffer Paralyse der Extremitäten, Mastdarm- und Blasenlähmung usw. ganz wider Erwarten schon nach wenigen Wochen eine schnelle Heilung eintreten kann. Abgesehen von einer geringen kleinzelligen Infiltration und dem Schwund einzelner grosser Ganglienzellen der grauen Substanz war die Hauptsache das auf das Lumbalmark beschränkte Ödem der weichen Hirnhäute und die perivaskuläre seröse Transsudation. Dieser Befund ist wohl geeignet, schwere Ausfallserscheinungen zu verursachen, schliesst aber auch gleichzeitig die Möglichkeit der schnellen Resorption und damit auch günstiger Heilungschancen in sich. Der Befund gibt also Eduard Müller vollkommen recht, der auf Grund klinischer Erscheinungen in dem von ihm beobachteten geheilten Fall von akuter Paraplegie nach Wut-

schutzimpfung auf das Vorliegen einer disseminierten Myelitis mit starker seröser Transsudation geschlossen hat.

Die Veränderungen stimmen im wesentlichen überein mit den in der Literatur niedergelegten Befunden (es sind von 19 verstorbenen Paraplegien 12 obduziert worden). Die Mitteilungen sprechen fast alle von starker Hyperämie des Zentralnervensystems und Myelitis mit Zerstörung der weissen Substanz des Rückenmarks besonders in der Lendenanschwellung. Genauer mikroskopisch untersucht ist ausser unserem Fall nur noch der von Mironesco, dessen Befunde den unsrigen entsprechen. In der weissen Substanz Schwellung der Nervenfasern mit Zerstörung des Achsenzylinders, kleinzellige Infiltration um die Gefässe, in der grauen Substanz ödematöse Schwellung, perivaskuläre zellige Infiltration und Atrophie der Nervenzellen.

Neben solchen schweren Krankheitsbildern konnten wir noch eine Reihe erheblich leichter nervöser Störungen im Anschluss an die Wutschutzimpfung beobachten. So kam es im folgenden Falle z. B. nicht zur Paralyse, sondern zu leichter Parese der unteren Extremitäten mit schnell vorübergehender Mastdarm- und Blasenschwäche.

Fall 3. Otto Barls, 33 Jahre, Tischler.

Tag der Aufnahme: 10. III. 1913.

Anamnese: Patient wurde vor ungefähr drei Wochen von einem tollwutverdächtigen Hunde in die linke Hand gebissen. Der Hund erwies sich als toll, im Gehirn Negrische Körperchen; Patient begab sich acht Tage später in Wutschutzbehandlung und bekam bisher 13 Injektionen. Gleich nach den ersten Spritzen hatte Patient Schmerzen im Leibe. Vor drei Tagen wurden die Schmerzen heftiger und ergriffen auch den rechten Oberschenkel, so dass Patient kaum gehen konnte. Seit 24 Stunden kann Patient kein Wasser lassen, seit zwei Tagen kein Stuhl.

Status: Schwächlicher, mässig ernährter Mann.

Haut: blass, Akne auf dem Rücken. Am linken Unterarm und der Hand zahlreiche Narben, die von Bisswunden herrühren. An der Unterbauchgegend Injektionsstellen.

Thorax: Erweitert sich bei der Atmung ausreichend. Leichte Kyphose. Perkussion und Auskultation ergeben keinen krankhaften Befund.

Cor: Grenzen: r. Sternalrand. 3. Rippe. Einen Fingerbreit innerhalb der Mammillarlinie. Töne leise, rein. Puls: regelmässig, kräftig.

Abdomen: Blase vier Querfinger über Symphyse. Leber, Milz nicht vergrössert. Druckschmerzhaftigkeit rechts.

Urin: durch Katheter entnommen, übelriechend, dunkel, Alb.; zahlreiche Leukocyten. Stuhl: angehalten.

Nervensystem: Patient macht einen sehr nervösen Eindruck, ist unruhig, redet viel, klagt über Herzklopfen, das besonders nachts auftritt und ihn nicht ruhen lässt. Nach Auf- und Abgehen im Zimmer Besserung. Schlaflosigkeit. Taubes Gefühl im linken Bein.

Sensibilität: An der Vorderseite des linken Beines und am Bauche links bis zur Mammillarlinie stark herabgesetzt. Feine Berührungen werden nicht empfunden. Spitz und stumpf werden nicht unterschieden, warm und kalt verwechselt. Lagegefühl erhalten. An der Hinterseite Sensibilität ungestört. Die Muskulatur des rechten Oberschenkels und der rechten Hüfte auf Druck sehr schmerzhaft.

Motilität: Schwäche im rechten Bein, das nur unter Schmerzen wenig gehoben werden kann. Leichte Ataxie beider Beine. Ataktischer Gang.

Patellarreflex rechts normal, links gesteigert, **Achillessehnenreflexe** positiv, **Bauchdecken-** und **Kremasterreflex** negativ. Kein **Babinski**. **Kornealreflex** beiderseitig herabgesetzt.

Therapie: Blasenentleerung, Einläufe.

13. III. Stuhl und Urin können spontan entleert werden. Die Schmerzen im rechten Bein lassen nach, die rohe Kraft im rechten Bein bessert sich. Sonst Befund unverändert. Klagt über taubes Gefühl im rechten Fusse.

16. III. Die Schmerzen im Leibe und im rechten Beine habensich wesentlich gebessert, so dass Patient längere Zeit aufstehen kann. Gang noch ataktisch. Sensible Reizerscheinungen rechts bestehen weiter, Hypalgesie links ebenfalls. Hypästhesie bessert sich. Nachts ruhiger.

18. III. Sensibilität ist noch immer etwas herabgesetzt. In der Nacht unruhig. Klagt über starkes Hautjucken. Akne.

26. III. Sensibilität noch etwas herabgesetzt. Hyperalgesie des rechten Beines unverändert. Reflexe wie bei der Aufnahme. Gang wieder frei. Geheilt entlassen.

16. IV. Befund wie bei der Entlassung. Hyperalgesie des rechten Beines geringer.

Epikrise: Bei einem 33 jährigen Mann treten am 20. Tage nach dem Biss eines tollen Hundes und am 13. Tage nach dem Beginn der Wutschutzbehandlung heftige Schmerzen im Kreuz, in den Impfstellen am Abdomen und im rechten Oberschenkel auf. Vorboten sind Schlaflosigkeit und Herzklopfen. Gleichzeitig stellen sich Blasen- und Mastdarmstörungen in Form von Retentio urinae et alvi ein. Es zeigt sich eine Parese in beiden Beinen, besonders rechts, so dass der Gang unsicher wird. Gleichzeitig bestehen ausgesprochene Sensibilitätsstörungen an beiden unteren Extremitäten bis zur Mammilla heran, Anästhesie bei feiner Berührung, Analgesie und Störungen des Temperaturgefühls. Die Bauchdeckenreflexe fehlen, alle anderen Reflexe sind erhalten. Im Ischiadicusgebiet lebhaft Schmerzen, deutliches Lasèguesches Phänomen, starke Schmerzen in der Kniekehle bei Streckung des Beines, Druckschmerzen in den Muskeln des Oberschenkels. Schon am 3. Tage sind die Blasen- und Mastdarmstörungen behoben, und die Schwäche in den Beinen lässt nach. Die Sensibilitätsstörungen halten sich etwas länger und sind noch nach 14 Tagen angedeutet. Die Schmerzen bei Dehnung des

Ischiadicus bestehen noch nach sechs Wochen. Solche akut einsetzen- den, aber schnell vorübergehenden Paresen der Beine mit Blasen- und Mastdarmschwäche sind seltener als die oben beschriebenen Paraplegien. Simon konnte nur acht Fälle aus der Literatur zu- sammenstellen.

Eine noch leichtere Form der Erkrankung bietet folgende Kranken- geschichte, bei der neben den üblichen Vorläufererscheinungen nur eine Schwäche der Beine und der Parästhesien auftraten.

Fall 4. Gertrud Gawens, 17 Jahre.

Tag der Aufnahme: 25. III. 1913.

Anamnese: Patient hat als Kind Masern und Diphtherie gehabt. Sie wurde vor drei Wochen von einem tollwutverdächtigen Hunde in die linke Hand gebissen. Die geringfügige Bisswunde verheilte nach einigen Tagen. Vor 14 Tagen wurde Patientin zur Behandlung nach Berlin ins Institut für Infektionskrankheiten geschickt und der Wutschutzbehandlung unterzogen. Sie erhielt bisher 13 Injektionen. Seit drei Tagen fühlt sie sich unwohl, klagt über Kopfschmerzen, Schmerzen in den Füßen, Schlaflosigkeit und grosse Trockenheit im Halse. Bei der Aufnahme ist sie sehr ängstlich und zittert am ganzen Körper.

Status: Gut ernährte, kräftige Patientin. Haut: Ohne Besonderheiten. Keine Drüsenschwellung. Pulm.: Keine Dämpfung. Überall reines Atmen. Cor.: Grenzen regelrecht. Töne rein. Puls: Regelmässig, während der Unter- suchung leicht beschleunigt. Abdomen: Ohne Besonderheiten. Urin: Alb.- Sacch. Stuhl: Regelmässig ohne Besonderheiten. Nervensystem: Sensorium frei; grosse Unruhe.

Sensibilität: Berührungsempfindung nicht gestört. Keine Hyp- oder Hyperalgesie. Keine Hyp- oder Hyperästhesie, Parästhesien, Kribbeln, Brennen, Schmerzen in den Unterschenkeln und Füßen. Schmer- zen auf Druck in den Muskeln der Ober- und Unterschenkel. Ischiadicus frei.

Motilität: Bei Widerstandsbewegungen keine Paresen nachweisbar. Leicht ataktischer Gang. Sie taumelt wie eine Betrunkene. Romberg negativ. Patellarreflexe, Achillessehnenreflex lebhaft. Bauchdeckenreflex negativ.

28. III. Parästhesien in den Beinen unverändert. Patientin ist völlig ruhig. Keinerlei weitere Erscheinungen.

30. III. Noch immer Temperatur. Klagen über Kreuzschmerzen in den Beinen unverändert. Noch immer Unsicherheit beim Gehen. Bauchdecken- reflex +.

31. III. Schmerzen im Kreuz stärker, Aspirin.

2. IV. Temperatur normal. Schmerzen im Kreuz geschwunden, Schmerzen in den Beinen bedeutend gebessert. Steht auf.

3. IV. Temperaturanstieg. Keinerlei krankhafter Befund an den inneren Organen. Obstipation.

6. IV. Temperatur fällt langsam. Gang noch etwas unsicher. Schmerzen geringer. Reflexe überall regelrecht. Keinerlei Sensibilitätsstörungen.

10. IV. Temperatur normal. Patientin fühlt sich wohl und klagt nur noch über geringe Schmerzen in den Unterschenkeln.

13. IV. Gang sicher, Romberg. Nur nach längerem Gehen oder Stehen noch leichte Schmerzen in den Beinen. Sonst völlig normaler Befund.

Geheilt entlassen.

Epikrise: Ein 17 jähriges Mädchen erkrankt am 21. Tage nach dem Biss eines tollen Hundes (Negrische Körperchen positiv) und am 13. Tage der Wutschutzbehandlung mit Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Schmerzen in den Füßen und grosser Trockenheit im Halse; in der Muskulatur beider Beine lebhaft Schmerzen. Auch über Kreuzschmerzen wird geklagt. Sie ist unsicher und schwach auf den Beinen und taumelt beim Gehen wie eine Betrunkene. Eine deutliche Parese einzelner Muskelgruppen ist jedoch bei Widerstandsbewegungen nicht nachzuweisen. Gleichzeitig bestehen mässige remittierende Fieberbewegungen bis 38°. Nach acht Tagen bessern sich Schmerzen und Schwäche der Beine und die Temperatur wird wieder normal.

Eine andere leichte Form der Erkrankung, bei der neben Parästhesien eine Facialisparese im Vordergrund steht, bietet folgende Krankengeschichte.

Fall 5. Otto Becker, Tierwärter, 39 Jahre alt.

Tag der Aufnahme: 2. April 1913.

Anamnese: Patient wurde vor etwa vier Wochen von einem tollen Hund in die linke Hand gebissen. Die Untersuchung des Hundehirns ergab Negrische Körperchen. Die Wutschutzbehandlung begann am vierten Tage nach dem Biss. Bisher wurden 18 Einspritzungen gegeben. Seit fünf Tagen fühlt Patient sich nicht wohl, hat Schmerzen in den Füßen, im Rücken und im Hinterkopf und klagt über Schlaflosigkeit.

Status: Kräftiger, gut ernährter Mann. Innere Organe ohne krankhaften Befund.

Nervensystem: Sensorium frei, keine auffällige Unruhe. Klagen über Schmerzen beim Strecken des Beines in der Streckmuskulatur des Oberschenkels und in der Wade, rechts und links. Keinerlei objektive Störungen der Empfindungsfähigkeit.

Motilität: Beginnende Parese des rechten unteren Facialis. Sonst keine Störungen. Keine Parese in den unteren Extremitäten. Reflexe sämtlich intakt.

3. IV. Beiderseits Druckempfindlichkeit des Ischiadicus in der Kniekehle. Lasèguesches Phänomen positiv. Bei Streckung des Beines werden in der Kniekehle lebhaft Schmerzen empfunden. Schmerzen in der Wade unverändert und besonders in der Nacht heftig; beim Gehen und Stehen keine Schmerzen. Nachts kein Schlaf. Nasolabialfalte r. heute deutlich verstrichen; rechter Mundwinkel hängt herab.

4. IV. Nachts kein Schlaf, Schmerzen geringer. Beim Trinken fliesst

die Flüssigkeit zum Munde heraus. Nasolabialfalte rechts völlig verstrichen. Reflexe unverändert. Keine Sensibilitätsstörung. Keine Störung beim Stuhl und Urinlassen.

5. IV. Beginnender Lagophthalmus. Schmerzen in den Beinen lassen nachts nach, trotzdem kein Schlaf. Beim Runzeln der Stirn bleibt die rechte Seite zurück.

6. IV. Keine Störung beim Trinken mehr. Keine Reaktion an den Injektionsstellen. Fühlt sich wohl.

8. IV. Steht auf. Facialisparese geht langsam zurück.

10. IV. Die Schmerzen im rechten Beine werden stärker. Keine Änderung im Befunde sonst.

11. IV. Facialis sehr gebessert; Symptome nur noch angedeutet; Lasègue noch +.

Geheilt entlassen.

Epikrise: Bei einem 30 jährigen Mann stellen sich am 22. Tage nach dem Biss eines tollen Hundes und am 18. Tage der Wutschutzbehandlung nervöse Krankheitserscheinungen ein, die sich zunächst als sensible Reizerscheinungen, Schmerzen in den Füßen, im Rücken und im Hinterkopf bemerkbar machen. Auch in den Muskeln der Oberschenkel und der Wadenmuskeln beider Beine sind Schmerzen vorhanden. Lasèguesches Phänomen auch hier deutlich, besonders wird über Schmerzen in der Kniekehle beim Strecken des Beines geklagt. Es besteht Schlaflosigkeit. Am rechten Facialis stellt sich eine Lähmung ein, die zunächst den unteren Teil, dann auch den Stirnteil befällt. Nach 6 Tagen beginnt sich die Facialislähmung langsam wieder zurückzubilden; nach 14 Tagen sind die Zeichen der Facialisparese verschwunden, doch wird über pelziges Gefühl in den Beinen und Ameisenlaufen geklagt, weitere Sensibilitätsstörungen bestehen nicht, Paresen in den unteren Extremitäten treten nicht auf.

Ähnliche Fälle, bei denen Facialisparesen nach Wutschutzimpfung im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen, sind nur wenig in der Literatur beschrieben. Simon führt in seiner Zusammenstellung nur drei Fälle auf, doch ist anzunehmen, dass sie viel häufiger sind. Auch Gibier hat z. B. bei sich und seinen Assistenten während der Wutschutzimpfung leichtere Paresen des Facialis mit vermehrter Speichelsekretion, Abgeschlagenheit, Kopfweh und Schlaflosigkeit beobachtet; ebenso hat Babes verschiedentlich Facialisparesen gesehen. Ein erheblich schwereres Krankheitsbild kommt in seltenen Fällen dann zustande, wenn sich die Facialisparese mit anderen cerebralen Erscheinungen kombiniert. So traten in einem Falle von Sabarthez 3 Tage nach beendeter Kur und 26 Tage nach dem Biss ausser der Facialislähmung noch Sprachstörungen, Doppelbilder, Trismus, Atemnot und Herzangst auf, Erscheinungen, die nach 7 Tagen wieder zurückgingen.

Die bisher geschilderten Formen von nervösen Erkrankungen nach Wutschutzimpfung zeichnen sich dadurch aus, dass, abgesehen von den Vorläufererscheinungen, charakteristische Symptome der echten Wut, Salivation, Schling- und Atemkrämpfe usw. fehlen. Dass aber auch unzweifelhafte klinische Erscheinungen echter Wut trotz des schliesslich günstigen Ausganges dabei vorkommen können, lehrt folgender interessanter Fall von Bordoni-Uffreduzzi:

Kind von 14 Jahren, von einem sicher tollwutkranken Hund am 16. XI. in die Hand gebissen; am 24. XI. Beginn der Schutzimpfung, am 6. XII. und die folgenden Tage Kopfschmerzen, Niedergeschlagenheit, allmählich vollkommene Lähmung der Beine, der Blase und des Mastdarmes. Daran schliesst sich eine Lähmung der Arme an, mit heftigen lanzinierenden Schmerzen; es stellt sich ferner eine abundante Sekretion eines zähen, fadenziehenden Speichels ein. Dazu gesellen sich Anfälle von Tobsucht, die sich auf dem Kulminationspunkte der Erkrankung fast alle halbe Stunde wiederholen; das Stadium der Krämpfe und der Agitation dauerte drei bis vier Tage, dann schwand sowohl die Lähmung der Arme als auch die der unteren Extremitäten. Die Tobsuchtsanfälle wurden allmählich seltener, weniger intensiv und hörten bald fast ganz auf. Heilung.

Auch wir beobachteten einen Fall, bei dem neben geringen spinalen Erscheinungen (Schwäche der Beine) cerebrale auf eine abortive Form von Lyssa hindeutende Erscheinungen im Vordergrunde standen.

Fall 6*). Am 30. VI. 1909 wurde der 9 Jahre alte Knabe J. L. aus Schw. in Bayern von einem tollwutkranken Spitz tief in den rechten Daumen gebissen. In dem Ammonshorn des dem Institut am 8. VIII. eingesandten Gehirns des Hundes wurden Negrische Körperchen gefunden, mit einer Gehirnemulsion wurden ausserdem zwei Ratten und zwei Kaninchen intramuskulär geimpft. Am 9. VII. wurde der gebissene Knabe zum ersten Male schutzgeimpft.

Am 19. VII., also fast nach dreiwöchentlicher Inkubation, nach der elften Injektion, erkrankte der bis dahin sehr muntere, in gutem Ernährungszustande befindliche Knabe unter starker Störung des Allgemeinbefindens in eigentümlicher Weise.

Hochgradig ängstlicher Gesichtsausdruck, starker Verfall der Gesichtszüge, gedrückte weinerliche Stimmung. Der Patient klagt über sehr starke Kopfschmerzen und über Schwindelgefühl, kann sich kaum auf den Beinen halten. Lippen trocken, Speichel fliesst in grosser Menge aus dem Munde, Temperatur 38°, deliriert im Bett, schreit öfter ängstlich auf; einmaliges Erbrechen von schaumigem grünen Schleim ohne sonstigen Mageninhalt, schläft viel. Bis auf eine sehr geringe Rötung im Rachen ergibt die sehr genaue Untersuchung der verschiedenen Körperorgane einen vollkommen negativen Befund.

Am 20. VII. Temperatur morgens 38°, abends 39°, der Speichelfluss ist so stark, dass das Kopfkissen vollständig durchnässt ist;

*) Von Jos. Koch publiziert. Zeitschr. f. Hygiene 1909, Bd. 64.

Gesichtsausdruck nicht mehr so ängstlich, sieht nicht mehr verfallen aus, klagt über sehr starke Kopfschmerzen, besonders im Nacken; sehr matt und hinfällig. Beim Aufstehen fällt er um, kann sich nicht auf den Beinen halten. Auch die am vorhergehenden Tage beobachtete starke Unruhe hat nachgelassen, schläft heute fast immer.

Am 21. VII. einmaliges Erbrechen, fühlt sich sehr schwach, Kopfschmerzen haben nachgelassen. Speichelfluss hat fast ganz aufgehört. Temperatur morgens 37,9°, abends 38,6°; Patient ist unruhig im Bett.

An den folgenden Tagen leichte Temperatursteigerung, am 25. VII. Temperatur normal. Unruhe besteht nicht mehr. Organuntersuchung negativ. Urin frei von Eiweiss.

Am 28. VII. steht der Patient auf und wird am 31. VII. geheilt entlassen.

Epikrise: Ein 9 jähriger Knabe erkrankt drei Wochen nach dem Biss eines tollen Hundes, am elften Tage der Wutschutzbehandlung mit Fieber, starken Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, mässiger Rötung im Halse, Schwäche in den Beinen, so dass er sich kaum aufrecht halten kann. Dabei stellt sich ein starker Speichelfluss ein, er deliriert im Bett und schreit öfter ängstlich auf. Am nächsten Tage fällt er beim Versuche aufzustehen um. In den nächsten Tagen bessern sich die Erscheinungen, und der Kranke wird nach einer Woche geheilt entlassen.

Nehmen wir zu diesen vorhergehend besprochenen Fällen die in der Literatur niedergelegten Mitteilungen von nervösen Störungen nach Wutschutzimpfung hinzu und versuchen wir, das bunte Krankheitsbild in kurzen Umrissen zu fixieren.

In seltenen Fällen treten bei Personen, die sich der Pasteurschen Wutschutzimpfung unterzogen haben, nervöse Krankheitserscheinungen auf, die ein sehr vielgestaltiges Bild bieten. Unter 211774 in den verschiedensten Pasteurschen Instituten schutzgeimpften Personen konnte Simon 100 Lähmungserscheinungen zusammenstellen, also 0,48 ‰. Die Inkubationszeit der Erkrankungen betrug in meinen Fällen zirka drei Wochen, von dem Biss des tollwütigen Tieres an gerechnet, und zirka 14 Tage vom Beginn der Wutschutzbehandlung an.

Genauer orientiert darüber folgende Tabelle:

		Inkubationsdauer	
		nach dem Biss	nach dem Beginn der Wutschutzbehandlung
Fall	I	17 Tage	14 Tage
„	II	22 „	12 „
„	III	20 „	13 „
„	IV	21 „	13 „
„	V	22 „	18 „
„	VI	21 „	11 „

Nach Simon erkrankten die meisten 11—30 Tage nach dem Biss und der grösste Teil innerhalb der ersten 20 Tage nach dem Kurbeginn; nur $\frac{1}{4}$ der Fälle nach Ablauf der Kur, und zwar meist innerhalb der nächsten sieben Tage. Die Inkubationsdauer ist also im Durchschnitt kürzer als bei den meisten Fällen von typischer Lyssa.

Der Krankheitsbeginn ist akut. Als charakteristische Vorboten zeigen sich fast regelmässig grosse Unruhe, absolute Schlaflosigkeit, deprimierte Gemütsstimmung, Erscheinungen, die ganz den initialen Symptomen der echten Lyssa entsprechen; ferner starke Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Glieder- und Kreuzschmerzen, häufig auch Schmerzen in den Impfstellen. In einzelnen Fällen waren auch mässige Fieberbewegungen, 38—39°, vorhanden, die als Ausdruck der infektiösen Natur des Leidens aufgefasst werden können. Andere Fälle zeigten normale Temperaturverhältnisse.

In den leichtesten Fällen kommt es lediglich zu einer Facialisparese, die ein- oder doppelseitig sein kann und gewöhnlich nach kurzer Dauer, 8—14 Tage, wieder verschwindet, aber auch länger anhalten kann.

In meinen Fällen fanden sich neben der Facialislähmung noch ischiasähnliche Symptome (Lasèguesches Phänomen), starke Schmerzen beim Strecken des Beines in der Kniekehle und Muskelschmerzen in der Muskulatur der Beine. Dieselbe Komplikation hat Borger¹⁾ in einem Falle gesehen. Sehr selten sind Krankheitsbilder, bei denen neben der Facialisparese noch andere cerebrale Erscheinungen, Sprachstörungen, Doppeltsehen, Trismus im Vordergrund der Erscheinungen stehen, und ausserdem noch Zeichen der Allgemeininfektion, Atemnot, Herzangst den Zustand vorübergehend bedrohlich gestalten. (Fall von Sabarthez.)

Weit häufiger sind Lähmungserscheinungen an den unteren Extremitäten. Oft finden sich neben den obengenannten Initialerscheinungen auch hier zunächst ischiasähnliche Schmerzen in der Hüfte und in der Kniekehle und positives Lasèguesches Phänomen. Die Kranken können sich nur mit Mühe auf den Beinen halten, taumeln hin und her und machen einen ataktischen Eindruck. Die Sensibilität verhält sich dabei verschieden. Während in einzelnen Fällen gar keine objektiven Störungen zu finden sind, zeigen andere völlige Analgesie und Störungen der Temperaturempfindung; die Patellarreflexe sind gewöhnlich dabei erhalten. Bauchdecken- und Kremasterreflexe können fehlen. Diese Störungen verschwinden oft nach mehreren Tagen. Zuweilen sind sie vergesellschaftet mit einer

1) Zitiert nach Simon.

schnell vorübergehenden, d. h. nur wenige Stunden bestehenden Blasen- und Mastdarmschwäche in Gestalt einer Urin- und Kotverhaltung.

Häufiger noch sind jene Zustandsbilder, wo es akut zu Paraplegien der unteren Extremitäten kommt. Unter den oben genannten Vorläufererscheinungen, Unruhe, Schlaflosigkeit usw. stellt sich akut eine Parese der Beine ein, die schnell zur völligen Lähmung führt. Oft bestehen dabei auch hier ischiasähnliche Schmerzen und schmerzhaftes Gefühl in der Muskulatur der Ober- und Unterschenkel. Die Lähmungen können auf die Beine beschränkt bleiben, kombinieren sich aber nicht selten mit einer Blasen- und Mastdarmstörung. Die Urinretention und der notwendige Katheterismus führen dabei zuweilen zur Cystitis. Die Sensibilitätsverhältnisse sind verschieden. Sensible Reizerscheinungen, Parästhesien, pelziges Gefühl, Kribbeln usw. sind fast immer vorhanden, sonst aber können objektive Veränderungen fehlen. In anderen Fällen finden sich Anästhesien für alle Qualitäten, die oft weit hinaufreichen, z. B. bis zur Mammillarlinie. Auch das Verhalten der Reflexe ist kein einheitliches. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe können verschwinden, können aber auch normal oder gesteigert sein. Die Bauchdeckenreflexe, Cremaster- und Fußsohlenreflexe fehlen häufig; das Babinskische Zehenphänomen ist oft positiv. Durch Decubitus und nachfolgende Sepsis kann es in solchen Fällen zu tödlichem Ausgange kommen, häufiger ist aber der Verlauf ein günstiger, indem nach einigen Wochen die Lähmungen in unerwarteter Weise zurückgehen.

Solche auffälligen Besserungen kann man selbst in den Fällen beobachten, wo sich das Bild einer aufsteigenden Landry'schen Paralyse entwickelt, wenn auch hier die Heilungschancen etwas weniger günstig liegen. In solchen Fällen treten nach vollkommener Lähmung der Beine auch Paresen der Rumpfmuskulatur auf, so dass sich die Kranken nicht mehr aufsetzen können, und auch auf die Arme dehnen sich die Lähmungen aus; auch in den oberen Extremitäten gehen häufig Parästhesien, Kribbeln, lanzinierende Schmerzen dem Eintreten der Lähmungen voraus. Dazu kommen nicht selten noch bulbäre Symptome; häufig sind Facialislähmungen, dann aber auch Lähmungen der äusseren Augenmuskeln. Sprachstörungen sind ebenfalls beobachtet worden. Trotz so schweren Erscheinungen ist der günstige Ausgang nicht selten. Dort, wo der Prozess auf die Atemmuskeln übergeht, zu Zwerchfelllähmung und Parese der Brustmuskeln führt, kommt es unter Erstickungserscheinungen schnell zu letalem Ausgang.

Neben den bisher genannten Erscheinungen dieses vielgestaltigen

Krankheitsbildes sind in seltenen Fällen auch echte Lyssasymptome, starke Salivation, allgemeine Krämpfe und Tobsuchtsanfälle beobachtet worden.

Ob eine besondere Disposition zu diesen eigenartigen Erkrankungen gehört, muss dahingestellt bleiben, solange wir noch nicht sicher über die eigentliche Ursache orientiert sind. Nach der Zusammenstellung von Simon erkrankten unter 84 Fällen 60 männliche und 10 weibliche Personen und bei 14 war das Geschlecht nicht bekannt; danach scheinen besonders Männer dazu disponiert zu sein. Die Erkrankungen finden sich häufiger bei Erwachsenen als bei Kindern. Dass Alkoholabusus, vorausgegangene Lues, Arteriosklerose eine wesentliche Rolle spielen, wie dies von einzelnen Autoren angenommen wurde, trifft nicht für alle Fälle zu. Auch die Annahme von Babes, dass besonders gesundheitlich geschwächte Individuen zu der Erkrankung disponieren, besteht nach meinen Erfahrungen nicht zu Recht; auch glaube ich nicht, dass eine besondere Gelegenheitsursache bei der Entstehung des Leidens eine Rolle spielt. Simon deutet z. B. an, dass Überanstrengung (lange Eisenbahnfahrt nach Abschluss der Kur), Abkühlungen (ein kaltes Bad) u. dgl., die dem Eintritte der Erkrankung vorausgingen, vielleicht als auslösende Momente in Betracht kommen. Dagegen ist aber zu bemerken, dass die meisten Fälle ohne solche Gelegenheitsursachen erkrankt sind.

Die Prognose ist günstig zu stellen dort, wo sich der Prozess auf eine Facialisparesie und Parästhesien beschränkt; ferner bei den Paresen der Beine mit Urin- und Kotverhaltung und bei den Paraplegien der unteren Extremitäten. Die aufsteigenden Lähmungen haben eine zweifelhafte Prognose, doch bestehen in Anbetracht der Schwere des Krankheitsbildes auch hier noch auffallend günstige Heilungschancen, da von 36 aufsteigenden Paralysen nur 15 = 41,6 Proz. gestorben sind.

Die anatomische Grundlage dieser Erkrankungen ist eine disseminierte, besonders im Lendenmark und im Halsmark lokalisierte Myelitis, die mit seröser Transsudation und namentlich auch mit starken Ödemen der Meningen im Gebiete des unteren Dorsalmarks und des Lendenmarks einhergeht.

Und nun zu der wichtigen Frage der Ätiologie dieser Krankheitserscheinungen.

Vier Momente müssen dabei berücksichtigt werden, die zum Teil in der Einleitung bereits angedeutet wurden:

1. Eine sekundäre Infektion durch Mikroorganismen, die gleichzeitig mit dem zur Schutzimpfung verwendeten Virus fixe einverleibt werden oder von der Bissstelle in den Organismus hinein gelangen;

2. die spezifische Wirkung des an das Virus fixe gebundenen Wuttoxins;

3. eine direkte Infektion mit Virus fixe, also eine Übertragung der Kaninchenlyssa;

4. Infektion mit einem abgeschwächten Strassenvirus, das zu atypischen Lyssaerkrankungen führt.

Der erste dieser Punkte kann schnell erledigt werden. Die relative Gutartigkeit des Prozesses, der trotz der bedrohlichsten Lähmungserscheinungen meist noch einen günstigen Ausgang nimmt, spricht schon sehr gegen die Annahme einer bakteriellen Infektion. Auch die Abwesenheit von Fieberbewegungen bei den meisten der beobachteten Fälle kann dagegen ins Feld geführt werden. Dass eine Verunreinigung beim Impfverfahren vorkommt, dürfte in den modernen Wutschutzinstituten so gut wie ausgeschlossen sein. Der Impfstoff wird vor der Verwendung stets durch kulturelle Untersuchung auf das Vorhandensein etwaiger Mischbakterien untersucht, so dass sekundäre Infektionen bei der Einspritzung mit Sicherheit vermieden werden können.

Mehr Beachtung hat schon seit längerer Zeit die Babessche Hypothese über die Entstehung der beobachteten Lähmungserscheinungen gefunden. Er nimmt an, dass bei der Wutschutzbehandlung gesundheitlich geschwächter Menschen das an das verimpfte Kaninchenrückenmark gebundene Wuttoxin die genannten Erscheinungen auslösen kann. Dieser von Babes schon 1887 vertretenen Lehre stimmten Sabarthez, Rendu, Remlinger, Nitsch u. a. zu. Dass in dem Virus fixe ein Wuttoxin enthalten ist, kann nach den Experimenten von Babes u. a. nicht bezweifelt werden. Versuchstiere, die filtrierte Wutvirus in grosser Menge eingespritzt bekommen, sterben nicht an Wut, sondern gehen an marantischen Erscheinungen zugrunde. Die Toxinmenge, die bei der Schutzimpfung des Menschen zur Resorption gelangt, ist aber so gering, dass schon deshalb an eine toxische Wirkung kaum gedacht werden kann. Auch müsste man doch annehmen, dass die Weiterbehandlung mit Virus-einspritzungen, die in einigen der mitgeteilten Fälle beim Ausbruch der Krankheitserscheinungen stattfand, eine Verschlimmerung des Leidens hätte herbeiführen müssen, wenn es sich wirklich um eine Toxinwirkung gehandelt hätte. Tatsächlich hat aber weder die Weiterbehandlung mit den Schutzimpfungen noch ihr Aussetzen irgendwelchen Einfluss auf die Entwicklung der Erkrankung.

Ein sicherer Beweis dafür, dass nicht die Toxine, sondern der lebende Erreger selbst die Krankheitserscheinungen auslöst, konnte durch den oben angeführten bei uns beobachteten Fall erbracht werden. Jos. Koch hat mit dem Mark unseres verstorbenen Kranken (Kranken-

geschichte 2) und zwar besonders mit dem schon makroskopisch deutlich veränderten Lendenmark Kaninchen, Ratten und Hunde infiziert. Ein Teil der Tiere ging nach einer langen Inkubationszeit an konsumptiver Wut zugrunde. Bei zwei Kaninchen konnten im Ammonshorn Negrische Körperchen gefunden werden in Form und Grösse, wie sie bei Passagewut vorzukommen pflegen¹⁾. Durch diese Feststellung war mit Sicherheit bewiesen, dass die akute Paraplegie in unserem oben beschriebenen Falle durch den Erreger der Wut verursacht ist, und da die Fälle von Remlinger sowie die von Simon zusammengestellten Beobachtungen klinisch dasselbe Krankheitsbild bieten, so muss auch für sie dieselbe Ätiologie angenommen werden. Die Lehre von der toxischen Herkunft dieser Paraplegien dürfte deshalb nicht mehr aufrecht erhalten werden können. Auch negativ ausgefallenen Tierversuche bei drei tödlich verlaufenen Paraplegien, auf die Babes seine Hypothese gründet, können nicht mehr als Beweis für die Toxintheorie gelten, da natürlich ein positiver Übertragungsversuch weit mehr beweist als mehrere negative. Der Grund für die negativ ausgefallenen Versuche von Babes muss, wie es scheint, hauptsächlich darin gesucht werden, dass die Übertragungen nur mit Gehirn und Medulla vorgenommen wurden, während nach J. Koch in solchen Fällen nur das Lendenmark infektiös zu sein scheint.

Nachdem es also festgestellt ist, dass lebendes Virus die Paraplegien verursacht, erhebt sich die wichtige Frage: Ist die auslösende Ursache Strassenvirus oder Virus fixe?

Die Anschauung, dass es sich bei den beschriebenen Lähmungen um eine Infektion mit Virus fixe, also um eine Kaninchen-Lyssa, um eine Impflyssa, handelt, wurde von Bareggi u. a. schon seit langem vertreten; auch E. Müller hat neuerdings diese Auffassung angenommen. Eine einwandfreie Beobachtung von França scheint a priori für diese Annahme zu sprechen.

Es handelte sich um eine 51jährige Person, die von einem nicht wütigen Hunde gebissen worden war. Mikroskopische Untersuchung und Verimpfung des Gehirns des Hundes fielen negativ aus. Die Schutzimpfung begann an dem gleichen Tage, an dem die Verletzung erfolgt war. Sie erkrankt am 15. Behandlungstage, nachdem sie drei Tage zuvor zum ersten Male eintägiges Mark bekommen hatte, mit Fieber, Kopfweg, Abgeschlagenheit. Am achten Tage setzt, mit Schwäche der Beine, Urin- und Kotverhaltung beginnend, eine schnell aufsteigende Lähmung der motorischen und sensiblen

1) Nähere Einzelheiten über diese Befunde siehe bei J. Koch, Centralbl. f. Bakt., Bd. 64.

Nerven der Beine und des Rumpfes ein. Unter starkem Decubitus, Ödemen, Schlingbeschwerden tritt am 40. Krankheitstage der Tod ein. Die Schutzimpfung nach dem Berliner Schema war am 14. Krankheitstage ausgesetzt worden. Am 6. und 8. Krankheitstage war eine Lumbalpunktion gemacht worden. Mit dem Lumbalpunktat waren drei Kaninchen in die vordere Augenkammer geimpft worden. Eines von ihnen erkrankt nach elf Tagen unter Wuterscheinungen und stirbt.

Mit dem Mark dieses Kaninchens werden zwei Kaninchen subdural infiziert. Beide erkrankten am 7. und starben am 9. Tage nach der Impfung unter Wuterscheinungen. Ein mit dem Mark aus dieser zweiten Passage intramuskulär infiziertes Kaninchen stirbt gleichfalls unter typischen Erscheinungen neun Tage nach der Impfung.

Da in diesem Falle bei dem bissenden Tier Tollwut nicht festgestellt werden konnte, so schliesst França nicht ohne Berechtigung daraus, dass die Lähmungserscheinungen hier durch Übertragung von Virus fixe verursacht worden seien. Man könnte freilich immer noch einwenden, dass die Untersuchung des Gehirns des bissenden Tieres auf Negrische Körperchen und die Verimpfung auf Versuchstiere trotz tatsächlich vorhandener Wut einmal versagen kann. So haben z. B. Abba und Bormann einen Fall von klinisch sicherer Wut mit negativem Ausfall des Tierversuchs mitgeteilt, und Jos. Koch hat über einen gleichen Fall berichtet.

Auch die Angabe, die man in einzelnen Berichten über solche Lähmungen nach Wutschutzimpfungen findet, dass das bissende Tier am Leben blieb, beweist noch nichts Sicheres gegen die Annahme einer Erkrankung durch Strassenvirus, denn ein wutkrankes Tier kann nach Beobachtungen von Jos. Koch u. a. Lyssa übertragen, ohne selbst an der Infektion zugrunde zu gehen.

Nun gibt es aber nach der Zusammenstellung von Simon noch sechs Fälle von Paraplegien in der Literatur, für die nur die Wutschutzimpfung als Ursache in Frage kommt, denn es handelt sich um Personen, die überhaupt nicht gebissen worden sind, sondern nur vorsichtshalber der Schutzimpfung unterzogen wurden. Davon erkrankten 4 an aufsteigenden Lähmungen, 1 an Paraplegie der Beine, 1 an multiplen Lähmungen. Diese Beobachtungen scheinen allerdings dafür zu sprechen, dass in einzelnen Fällen das Virus fixe, die Kaninchenlyssa, als ursächliches Moment in Frage kommt, es sei denn, dass man dem Gedanken Raum gibt, dass in solchen seltenen Fällen durch einen unglücklichen Zufall nicht typisches virus fixe, sondern noch nicht genügend abgeschwächtes Passagevirus zur Verwendung kam.

Andererseits aber, und damit kommen wir zu dem vierten der oben aufgestellten Punkte, besteht eine grosse Wahrscheinlichkeit, dass für die Mehrzahl der Fälle nicht das Virus fixe,

sondern das Strassenvirus als auslösende Ursache in Frage kommt, dass es sich also um eine abgeschwächte, atypische Form der Wut handelt. Dieser Anschauung, die von Ivo Novi, Bordoni Uffreduzzi, neuerdings besonders durch Jos. Koch vertreten wird, möchte ich mich an der Hand unserer eigenen Beobachtungen im Hinblick auf folgende Überlegungen anschliessen:

Ganz analoge Lähmungserscheinungen lassen sich auch bei Versuchstieren durch beide Virusarten, sowohl durch Passagevirus wie durch Strassenvirus experimentell erzeugen. Wir erwähnten schon oben, dass Jos. Koch bei einer Serie von 6 Hunden, die mit Strassenvirus geimpft wurden, 1 an typischer Wut verenden sah, während 3 nach einer längeren Inkubationszeit eine abortive Erkrankungsform zeigten, die neben allgemeinen Symptomen, wie Charakterveränderung, trauriges Wesen, Abmagerung, eine vollkommene Lähmung der hinteren Extremitäten in sich schloss. Einer dieser Hunde, der nach dem Schwinden der Lähmungen getötet wurde, zeigte im Lendenmark eine Schädigung vieler Ganglienzellen, Auflösung und scholligen Zerfall des Tigroids, Verlust des Kernes usw. und leukocytaire Infiltration der gesamten grauen Substanz, also die Zeichen einer Myelitis. Die gleichen Erscheinungen, Paraplegien der hinteren Extremitäten mit Blasen- und Mastdarmlähmung, wurden von Koch in vereinzelt Fällen auch bei Kaninchen beobachtet, die mit Strassenvirus infiziert worden waren. Es handelt sich also bei diesen Tieren um eine das Lendenmark und das untere Dorsalmark angreifende Lyssa-infektion, bei der wir genau die gleichen Erscheinungen finden wie bei der analogen Erkrankung des Menschen. Jos. Koch und ich sahen in dem oben beschriebenen autopsisch untersuchten Fall von akuter Paraplegie nach Wutschutzimpfung eine Myelitis des Lendenmarks mit Zerstörung vieler Ganglienzellen der grauen Substanz, seröser Transsudation und perivaskulärer kleinzelliger Infiltration.

Es geht also aus dem Vergleich der Veränderungen, die beim Tiere durch Strassenvirus verursacht werden, mit den analogen Befunden beim Menschen mit grösster Wahrscheinlichkeit hervor, dass die entsprechenden klinischen Erscheinungen auch beim Menschen durch Strassenvirus verursacht sein können.

Zwar kann die Möglichkeit, dass in einzelnen Fällen das Virus fixe die Erkrankungen auslöst, nach den oben erwähnten Beobachtungen bei nicht gebissenen Personen schwer bestritten werden, aber für die grosse Mehrzahl der Fälle von Lähmungserscheinungen nach Wutschutzimpfung möchte ich mit Wahrscheinlichkeit das Strassenvirus als auslösendes Moment verant-

wortlich machen. Die Gründe, die m. E. noch dafür sprechen, sind folgende:

Durch tausendfältige Erfahrungen ist festgestellt, dass Virus fixe für den Menschen nicht infektiös ist. Dafür sprechen schon die Erfolge, die man mit frischem unveränderten Virus fixe bei der Wutschutzimpfung am Menschen beobachtet hat. Nachdem Ferran im Gegensatz zu der Pasteurschen Methode, die mit 14 tägigem getrockneten Mark beginnt, zum ersten Male frisches Virus fixe zur Immunisierung verwendete und damit bereits Tausende ohne Nebenwirkung und mit günstigem Erfolge behandelte, haben auch Pröscher, Högyes, Orlowski, Babes mit solchem unveränderten Virus erfolgreich gearbeitet. Auch an der Berliner Wutschutzabteilung wird nicht mehr mit dem alten Pasteurschen Verfahren behandelt, sondern schon früh zu virulenterem Virus übergegangen (Beginn mit dreitägigem Mark, am zweiten Tage zweitägiges und am dritten Tage eintägiges Mark).

Besässe das Virus fixe tatsächlich eine irgendwie nennenswerte Virulenz für den Menschen, so müssten bei den Tausenden von Impfungen, die an Personen aller Altersklassen alljährlich vorgenommen werden, Erkrankungen der oben beschriebenen Art weit häufiger sein. Auch wäre es ganz unverständlich, warum der eine Fall nach der Schutzimpfung die schwersten Lähmungserscheinungen bekommen soll, während eine ganze Anzahl von Personen verschiedensten Alters und verschiedener Konstitution, die gleichzeitig mit demselben Virus behandelt werden, völlig frei von Erscheinungen bleiben. Das war aber z. B. bei den hier mitgeteilten Beobachtungen regelmässig der Fall. Ferner ist zu bedenken, dass noch niemals ein Fall von Laboratoriumsinfektion durch Virus fixe bekannt geworden ist, was man doch erwarten könnte, wenn das Virus fixe wirklich für den Menschen infektiös wäre.

Einen direkten Beweis für die relative Harmlosigkeit des Virus brachte Nitsch, der sich ungestraft Passagerückenmark eines Kaninchens in Form einer Emulsion in die Rückenmuskulatur spritzen liess und Pröscher, der bei zwei Männern das ganze Gehirn von Passagewutkaninchen intramuskulär zwischen die Rückenmuskeln spritzte, ohne Schädigungen zu bekommen.

Aber noch andere Gründe sprechen für die Annahme, dass das Strassenvirus die Ursache für die genannten Krankheitsbilder sein kann, dass es sich also um atypische Lyssafälle handelt. Die Vorläufererscheinungen, die sich als charakteristisch für diese Erkrankungen erwiesen haben, Unruhe, Schlaflosigkeit, deprimierte Gemütsstimmung sind auch Vorboten der echten Lyssa.

Dass die klassischen Wutsymptome, Atemkrämpfe, gesteigerte Reflexerregbarkeit, Hydrophobie, bei den in Rede stehenden Krankheitsformen nicht vorhanden sind, braucht kein Grund gegen die Annahme des gleichen Erregers zu sein, denn wir kennen mehr als ein Beispiel aus dem Gebiete der Infektionskrankheiten, wo derselbe pathogene Keim gänzlich verschiedene Krankheitsbilder verursacht; ich erinnere nur an den Paratyphusbazillus. Auch bei der Polyomyelitis, die manche Beziehungen zur Lyssa hat, kennen wir ja atypische, abortiv verlaufende Formen, bei denen es nicht zur Ausbildung der eigentlichen charakteristischen Krankheitserscheinungen kommt.

Es ist sehr wohl denkbar, dass eine Infektion mit wenig virulentem (eventuell durch die Wutschutzimpfung abgeschwächtem) Lyssavirus die nach experimenteller Erfahrung gegen das Virus am wenigsten widerstandsfähigen Ganglienzellen des Rückenmarks und Lendenmarks schädigt, während die widerstandsfähigeren Ganglienzellen des Gehirns die Infektion zu überwinden vermögen. Dadurch würde auch das Fehlen der Negrischen Körperchen bei den zur Sektion gekommenen Paraplegiefällen zu erklären sein. Möglicherweise ist die Festsetzung des Erregers im Lendenmark, die zur Erzeugung der beschriebenen anatomischen und klinischen Erscheinungen führt, geradezu als ein Moment zu betrachten, das den Ausbruch echter Wuterscheinungen in den meisten Fällen verhindert, indem sich bei der Tätigkeit des Erregers Antikörper bilden, die einen hemmenden Einfluss auf die Entwicklung spezifischer Wuterscheinungen ausüben (Jos. Koch und Jochmann). Andererseits ist die Tatsache, dass gelegentlich neben den beschriebenen spinalen Symptomen auch einzelne klassische Wutsymptome, starke Salivation, Delirien und allgemeine Krämpfe beobachtet werden konnten, ein weiteres Moment, das für die enge Zusammengehörigkeit der echten Lyssa mit diesen nach Wutschutzimpfung auftretenden Krankheitsbildern spricht. Auch die wiederholt gemachte Beobachtung, dass die Weiterbehandlung mit Virus fixe, ja selbst intravenöse Einspritzung von dreitägigem Mark (Novi-Poppi), trotz dem Vorhandensein der genannten Krankheitserscheinungen, keine Verschlimmerung herbeiführt, würde mehr für die Annahme sprechen, dass Strassenvirus die Ursache ist.

Schliesslich spricht noch ein wichtiger Punkt für die Annahme, dass es sich um echte, wenn auch atypische Lyssainfektionen handelt, das ist die grosse Ähnlichkeit mit dem Bilde der paralytischen Wut. Dort kommt es z. B. nach dem Biss in eine untere Extremität unter Parästhesien „zu einer akuten Ataxie des Gehens, worauf eine aufsteigende Paralyse folgt, die nach Paraplegie der unteren Extremitäten auch die Schliessmuskulatur der Harnblase und des Rektums,

ferner auch die Darmmuskulatur angreift, infolgedessen Meteorismus und Konstipation erscheinen“. Später verbreitet sich die Lähmung bis zum verlängerten Mark, Atmungs- und Schlingstörungen erzeugend, die sich aber nicht bis zur Hydrophobie steigern, so dass der Kranke bis ans Ende die Flüssigkeit schlucken kann“ (Högyes). Bis auf die Atmungs- und Schlingstörungen, die bei unserem Krankheitsbilde ausbleiben, weil es sich offenbar um eine relativ wenig virulente Lyssa-infektion handelt, haben wir hier also ganz analoge Erscheinungen.

Einige Autoren haben aus der relativ kurzen Inkubationszeit dieser Erkrankungen (11—30 Tage) schliessen zu müssen geglaubt, dass das Strassenvirus als Ursache nicht in Betracht kommen könne. Wirft man aber einen Blick auf die statistischen Angaben über die Inkubationsdauer der regulären Lyssa, so sieht man, dass auch hier recht häufig innerhalb von 11—30 Tagen bereits die Krankheitserscheinungen einsetzen. Zur Illustration diene eine Tabelle von Székely über die Inkubationsdauer der Wut bei Schutzgeimpften des Pasteurschen Instituts zu Budapest:

Inkubations- dauer	Schutzgeimpfte	Nicht Schutzgeimpfte
1—10 Tage	=	—
11—20 „	43 = 17,62 Proz.	8 = 7,4 Proz.
21—30 „	67 = 27,45 „	10 = 9,34 „
31—40 „	47 = 19,26 „	22 = 20,55 „
41—60 „	36 = 14,75 „	30 = 28,03 „
61—80 „	18 = 7,37 „	21 = 19,62 „
81—100 „	11 = 4,5 „	5 = 4,67 „
über 100 „	22 = 9,06 „	11 = 10,28 „
	244 = 100 Proz.	107 = 100 Proz.

Es erkrankten also an echter Lyssa innerhalb von 11—30 Tagen 45,07 Proz. der Schutzgeimpften und 16,74 Proz. der nicht Schutzgeimpften. Die Tatsache, dass die Erscheinungen des hier besprochenen Krankheitsbildes innerhalb von 11—30 Tagen nach dem Biss auftreten, spricht also nicht gegen eine Infektion mit Strassenvirus, da diese in 45 Proz. der Fälle dieselbe Inkubationszeit aufweist.

Dass die Krankheitserscheinungen bei unserem Krankheitsbilde im ganzen relativ früh einsetzen, hängt offenbar damit zusammen, dass die pathologischen Vorgänge sich in der Hauptsache im Lendenmark abspielen, wo nach den Erfahrungen von Babes, J. Koch u. a. auch bei experimenteller Infektion mit Strassenvirus die ersten anatomischen Veränderungen gefunden werden, also die erste Lokalisation des Virus erfolgt. Kommt es daher hier zu tieferen Veränderungen,

so werden die entsprechenden klinischen Erscheinungen früher auftreten als die Symptome, die durch Schädigung der Ganglienzellen der Medulla oder des Gehirns entstehen. Bedenkt man ferner, dass einzelne dieser Erkrankungen schon wenige Tage nach Beginn der Wutschutzimpfung einsetzen (nach Simon erkrankten 19 Fälle schon innerhalb der ersten 10 Tage nach Kurbeginn und der früheste Termin war der fünfte Behandlungstag), so spricht das viel mehr für eine weiter zurückliegende Infektion mit Strassenvirus als mit dem Virus fixe der Wutschutzbehandlung, denn die Inkubationszeit mit Virus fixe beträgt selbst beim empfänglichen Kaninchen sieben Tage.

Mit Sicherheit kann man nach dem Angeführten sagen, dass die nach Wutschutzimpfung auftretenden Erkrankungen des Zentralnervensystems durch lebendes Virus verursacht sind. Die Tierexperimente zeigen, dass durch beide Virusarten, Strassenvirus und Virus fixe, dasselbe Krankheitsbild verursacht werden kann, also ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass auch beim Menschen beide Virusarten an der Entstehung der gleichen Krankheitserscheinungen beteiligt sein können. Wie viele Fälle auf Rechnung des Virus fixe und wie viele auf die des Strassenvirus kommen, muss dahingestellt bleiben. Meine persönliche Anschauung ist nach dem eben Besprochenen die, dass in den meisten Fällen das Strassenvirus in Frage kommt.

Die Annahme, dass die genannten Krankheitserscheinungen durch Strassenvirus bedingt sind, also atypische Lyssainfektionen darstellen, gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn man bedenkt, dass nach Kirchner nur 2—3 Proz. aller von tollwutkranken Tieren gebissenen Menschen an typischer Wut erkranken. Dass auch bei der Lyssa latente und atypische Formen vorkommen, ist deshalb im höchsten Grade wahrscheinlich, um so mehr, als wir atypische und abortive Verlaufsformen bei allen anderen Infektionskrankheiten kennen. Ich bin deshalb überzeugt, dass Erkrankungen, wie sie im vorstehenden beschrieben wurden, auch ohne die Wutschutzimpfung bei manchen von tollwütigen Tieren gebissenen Menschen auftreten mögen. Wir erhalten nur keine Kenntnis davon, weil das Krankheitsbild und vor allem seine rudimentären Formen, die leichten, mit Parästhesien verbundenen Lähmungserscheinungen, die Facialisparesie usw. nicht genügend bekannt sind oder nicht in Zusammenhang mit der Möglichkeit einer Lyssainfektion gebracht werden.

Literatur.

1. Babes, Über Wuttoxine. Intern. Beitr. z. inn. Med., E. v. Leyden gewid. Bd. 1.
2. Babes, Note sur les causes des paralésies au cours du traitement antirabique. Compt. rend. Soc. de Biol. T. 66, p. 693.
3. Babes, In welchen Fällen ist man berechtigt, eine abortive Form der Wutkrankheit anzunehmen? Zeitschr. f. Hyg. Bd. 65.
4. Babes, Bemerkungen über atypische Wutfälle. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 69.
5. Babes und Mironescu, La paralésie ascendante mortelle survenue après le traitement antirabique. Compt. rend. Soc. de Biol. T. 66, 1908.
6. Bordoni-Uffreduzzi, A proposito di un caso di guarigione di rabbia. Rif. med.
7. Bordoni-Uffreduzzi, Statistique de l'Institut municipale de Turin 1886—1894. De la guérison spontanée des formes de fausse rage chez les personnes soumises au traitement Pasteur. Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 9, p. 772.
8. França, Du danger de l'emploi des moëles plus virulentes dans le traitement de la rage. Central. f. Bakt. Abt. I, Orig.-Bd. 55.
9. Gibier, Antirabic inoculation. Sensations experienced by inoculated persons. The Journ. of Americ. med. Assoc. Vol. 15, p. 383.
10. Högyes, Lyssa. Nothnagels spez. Pathol. u. Therap. Bd. 5, Abt. 1.
11. Ivo-Novì, La cura del Pasteur nell' Istituto antirabico di Bologna. 1. I. 1894—30. VI. 1897. Bull. d. scienze med. di Bologna. Referat Remlinger.
12. Kirchner, M., Über die Bissverletzungen von Menschen durch tolle oder der Tollwut verdächtige Tiere in Preussen während d. Jahre 1900 u. 1901. Klin. Jahrb. Bd. 10.
13. Koch, J., Zur Kenntnis atypischer Wutfälle, mit Bemerkungen über den Mechanismus der Lyssainfektion. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 67.
14. Koch, Jos., Über die Entstehung der akuten Periplepie nach Lyssainfektion. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig.-Bd. 64.
15. Koch, Jos., Über abortive Tollwut. Zeitschr. f. Hyg. 1909. Bd. 64.
16. Marinescu, Remarques sur la communication de M. v. Babes. La paralésie ascendante mortelle après le traitement antirabique. Compt. rend. Soc. de Biol. T. 66. 1908.
17. Müller, Über akute Paraplegien nach Wutschutzimpfungen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 34.
18. Nitsch, Bemerkungen über die Pasteursche Methode der Wutschutzimpfung gegen Tollwut. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 17.
19. Nitsch, Bemerkungen über die Pasteursche Methode der Schutzimpfung gegen Tollwut. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig.-Bd. 43.
20. Novi et Poppi, La prima guarigione di un case grave di rabbia nell'uomo. Bull. d. scienze med. di Bologna.
21. Pfeilschmidt, Zur Kenntnis der Erkrankungen des Nervensystems bei Wutschutzimpfungen. Neurol. Centralbl. Bd. 27, S. 1066.
22. Remlinger, Accidents paralytiques au cours du traitement antirabique. Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 19.
23. Rendu, Paralysie ascendante aigue survenue au cours du traitement antirabique. Bull. et mém. de l'Acad. de méd. T. 37. 1897. S. 710—737.
24. Sabarthez, Rage atténuée produit très probablement par les inoculations pasteurienues. Gaz. des hôp. T. 64. S. 1311.
25. Simon, Über Lähmungen im Verlauf der Tollwutschutzimpfung. Centralbl. f. Bakt. 1913. Bd. 68, H. 1.

(Aus der medizinischen Klinik zu Leipzig. Direktor: Geh. Rat
v. Strümpell.)

Über akute, nicht eitrige Polymyositis.

Von

Dr. H. Knierim,

Assistenten an der med. Klinik seit 1909.

(Mit 3 Abbildungen.)

Die Polymyositis oder, wie sie wegen der Beteiligung der Haut von anderer Seite bezeichnet wurde, Dermatomyositis ist in der Literatur seit etwa 25 Jahren bekannt; in dieser Zeit sind schon eine Reihe von Fällen beschrieben worden, die aber in ihrem Symptomenkomplex mehrfach beträchtliche Unterschiede aufwiesen. Es wurde daher der Versuch gemacht, verschiedene Formen dieser Krankheit zu unterscheiden; eine ideale Gruppierung derselben ist jedoch bis jetzt noch nicht geglückt.

Die Krankheitserscheinungen und der Verlauf sind nach unserer jetzigen Kenntnis im grossen und ganzen folgende: Zu Beginn treten Mattigkeit, Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Schlaflosigkeit, leichte Ermüdbarkeit und ähnliche Allgemeinsymptome auf; bald folgt Schwellung und Schmerzhaftigkeit der erkrankten Muskeln. Erstere zeichnet sich öfters an den Extremitäten durch eine spindelförmige Auftreibung derselben aus; letztere besteht besonders bei Betastung, die nur ganz gering zu sein braucht, um die Patienten vor Schmerz laut aufschreien zu lassen. Auch bei passiven und aktiven Bewegungen, soweit diese überhaupt möglich sind, werden meist heftige Schmerzen empfunden und sogar in vollkommener Ruhelage sind zuweilen eigenartig ziehende oder krampfartige Schmerzen vorhanden. Die Konsistenz des Muskelfleisches ist gewöhnlich hart, oft bretthart.

Das subkutane Gewebe über den erkrankten Partien beteiligt sich gleichfalls an der Schwellung; es kommt zu mehr oder weniger hochgradigen Ödemen, und auch die Haut zeigt hier entzündliche Veränderungen in Gestalt von erysipelatöser Rötung, Exanthemen, Erythemen usw. Manchmal treten subkutane und muskuläre Blutungen auf, die prognostisch als ein ungünstiges Zeichen aufzufassen sind. Die Schweisssekretion ist vermehrt, die Körpertemperatur meist erhöht. Die Sehnen-

reflexe sind abgeschwächt oder erloschen, die elektrische Erregbarkeit¹⁾ der Muskeln herabgesetzt oder aufgehoben. Die Sensibilität der Haut ist normal; das Sensorium der Kranken stets frei.

Je nachdem die einzelnen Muskeln von dem Prozess ergriffen werden, treten entsprechende Folgeerscheinungen in den Vordergrund; so kann es zu schweren Atem- und Schluckbeschwerden kommen, ja, wenn das Myokard erkrankt ist, zu gröberen Störungen der Herztätigkeit.

Der Verlauf der Krankheit ist verschieden. Entweder kann schon nach 2—3 Wochen Heilung erfolgen, oder es können nach kürzerer oder längerer Unterbrechung Rezidive auftreten oder endlich kann ein protrahierter Verlauf über Monate und Jahre hinaus das Leiden für die Kranken unerträglich machen. Der tödliche Ausgang ist meist bedingt durch Störungen von seiten des Respirationsapparats oder des Herzens.

Wie erwähnt, ist bis jetzt eine ideale Klassifizierung der einzelnen Myositiden noch nicht geglückt. Die Hauptschuld daran trägt wohl unsere Unkenntnis der Ätiologie. Es sind zwar schon verschiedene Ansichten und Vermutungen ausgesprochen worden, sichere, einheitliche ätiologische Momente sind aber bis jetzt noch nicht gefunden. Beispielsweise sei hier angeführt, dass einige Beobachter an eine Infektion glauben, andere wieder mehr an eine Intoxikation. Septische Infektion, Tuberkulose, Masern, Erkältungen, Gregarineninvasion und anderes mehr werden in ätiologischer Hinsicht angeführt. Der ganze Verlauf der Krankheit scheint ja für eine Infektionskrankheit zu sprechen, doch sind die bisherigen bakteriologischen Untersuchungen fast resultatlos geblieben; denn die wenigen positiven Befunde sind vorläufig noch mit grosser Reserve aufzunehmen, da sie zumeist die eitrige Form der Myositis betreffen.

Lorenz, der sich genauer mit den Muskelerkrankungen befasst hat, will folgende 4 Formen der nichteitrigen Myositis unterschieden haben:

1. Dermatomyositis,
2. Polymyositis haemorrhagica,
3. Polymyositis in Begleitung von Erythema multiforme,
4. eigenartige Formen.

Es scheint aber, dass eine so genaue Einteilung nicht korrekt möglich ist; denn es sind in der Literatur Fälle niedergelegt, die man ohne Bedenken und mit gleicher Berechtigung in die eine oder die andere Gruppe einreihen könnte. Auch der von mir beobachtete Fall lässt

1) Ihre Prüfung begegnet in dem akuten Stadium der Krankheit fast immer den grössten Schwierigkeiten oder ist wegen des Ödems des Unterhautgewebes unmöglich.

sich leicht sowohl zur ersten als zur zweiten Form zählen. Einerseits trat nämlich die Beteiligung der Haut dermassen in den Vordergrund, dass man direkt an ein akutes Exanthem (Scarlatina) denken konnte und daher die Bezeichnung Dermatomyositis wählen zu müssen glaubte, andererseits waren in dem subkutanen Fettgewebe und den Muskeln so zahlreiche Blutungen vorhanden, dass die Form der Polymyositis haemorrhagica als einzig richtig erschien, zumal ausserdem die Mitbeteiligung des Herzmuskels die Einreihung in diese Gruppe bestärkte.

Einige Autoren (Herz u. a.) sind im allgemeinen gleicher oder ähnlicher Ansicht wie Lorenz, wollen aber auch Übergangs- oder Zwischenformen beobachtet haben; andere (Köster, Lewy, Sick) haben sogenannte Abortivfälle beschrieben. Fraenkel will überhaupt nichts von einer scharfen Trennung der eitrigen und der diffus entzündlichen Myositis wissen; er meint, die letztere könnte vielleicht ein Anfangsstadium der ersteren sein. Die vorherrschende Meinung geht jedoch dahin, dass zwischen diesen beiden Erkrankungsarten ein Unterschied unbedingt erforderlich ist. Endlich möchte ich nicht unerwähnt lassen, dass primäre Polymyositiden auch in Verbindung mit rheumatischer Polyarthritiden vorkommen können (Edenhuizen, Gottstein). Dieser Befund hat die Vermutung nahegelegt, ob nicht etwa beide Krankheiten durch das gleiche Virus hervorgerufen seien.

In Anbetracht unserer verhältnismässig noch geringen Kenntnis und der schwierigen Beurteilung derartiger Muskelerkrankungen dürfte die Beschreibung eines kürzlich an der Leipziger medizinischen Klinik beobachteten Falles ihre Berechtigung haben. Ich lasse die Krankengeschichte folgen.

Lilly H., 30 Jahre alt, Kellnerin, wurde am 19. XI. 1912 in die Klinik aufgenommen.

Anamnese: Patientin stammt aus einer gesunden Familie, Tuberkulose ist familiär nicht nachweisbar. Sie selbst hat als Kind Masern durchgemacht und ist später, abgesehen von einem erlittenen Armbruch, niemals ernstlich krank gewesen. Menstruation seit dem 12. Lebensjahr, regelmässig, ohne Beschwerden; keine Geburt oder Fehlgeburt gehabt. Lues kann nicht mit Sicherheit negiert werden, Alkoholismus wird in mässigem Grad zugestanden.

Die jetzige Krankheit begann vor ca. 3 Wochen mit Beschwerden allgemeiner Natur: Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen und allgemeinem Unbehagen; späterhin kam Frösteln (kein eigentlicher Schüttelfrost) hinzu, Brechneigung und Halsschmerzen. Vor 8 Tagen traten heftige Schmerzen in beiden Knie- und Ellbogengelenken auf, die sich weiter auf Oberarm und Schulter ausdehnten und fast ständig vorhanden waren; zuweilen äusserten sich dieselben in krampfartigen Zuckungen. In den letzten Tagen steigerten sich die gesamten Beschwerden: Patientin klagte über stärkeres

Herzklopfen und häufige Schweissausbrüche. Eine Ursache für ihr Leiden weiss Patientin nicht anzugeben.

Status praesens: Mittelgrosse Patientin mit stark entwickeltem Pan-
culus adiposus. Gesichtsfarbe gerötet, leicht cyanotisch. Dyspnoë bei geringen
Bewegungen. Afebril. Sensorium frei. Augenbewegungen unbehindert, Pu-
pillen gleichweit, reagieren prompt.

Halsorgane: Lippenschleimhaut etwas cyanotisch. Zunge weisslich
belegt. Tonsillargegend gerötet, aber ohne Belag; keine Stomatitis.

Thorax gut gewölbt, symmetrisch gebaut; die Supraclavikulargruben
nicht vertieft.

Lungen: Grenzen etwas hochstehend, nur wenig verschieblich. Keine
Infiltration. Über beiden Unterlappen diffuse kleinblasige Rasselgeräusche
von klingendem Charakter.

Herz: Grenzen nach rechts etwa 1 Querfinger über dem rechten Sternal-
rand, nach links bis zur Mamillarlinie reichend. Spitzenstoss im 5. Interkostal-
raum in der Mamillarlinie, hoch und schleudernd, aber nicht hebend. Herzaktion
frequent. Der erste Ton ist an der Spitze durch ein lautes schabendes Geräusch
verdeckt; dieses ist auch an der Basis deutlich zu hören. Der 2. Pulmonalton
ist pochend und akzentuiert; neben ihm hört man ein undeutliches, giessendes,
rein diastolisches Geräusch. Aortentöne sehr leise; Aorta nicht verbreitert.

Puls mässig gefüllt, regulär, etwas dikrot.

Abdomen meteoristisch aufgetrieben, ohne Druckempfindlichkeit. Leber
und Milz nicht vergrössert.

Extremitäten: An den Knie- und Ellbogengelenken objektiv kein sicht-
barer pathologischer Befund. Nirgends Ödeme.

Krankheitsverlauf:

21. XI. Über Nacht plötzlich aufgetretenes Ödem der Bauchdecken und
des Rückens, das von der 11. Rippe bis zur Trochanterengegend reicht, vollkommen
zirkulär verläuft und ganz scharf abgesetzt ist. Geringer Ascites; starker Me-
teorismus. Hochgradige Druckschmerzhaftigkeit des ganzen Abdomens ohne
besondere Lokalisation.

Am übrigen Körper keine Ödeme.

23. XI. Rumpfödem wesentlich stärker geworden, desgleichen die Schmerz-
haftigkeit. Auffallend ist heute das spindelförmige Hervortreten der Unter-
armmuskulatur. Dilatation des Herzens ist etwas grösser geworden; Herzaktion
frequent und irregulär.

Bakteriologische Untersuchung des Blutes ergibt ein negatives Resultat.

24. XI. Blutbefund: 4400000 Erythrocyten,

13700 Leukocyten,

55 Proz. Hämoglobin (nach Sahli).

Harn frei von Eiweiss und dergleichen.

25. XI. Wesentliche Verschlechterung. Temperatur auf 38,9° C. gestiegen.
Herzaktion bleibt trotz Digitalen und Kampferölinjektionen frequent und
schlecht.

26. XI. In ähnlicher Weise wie am Rumpf tritt heute ein Ödem an den Beinen,
den Händen, den Oberarmen und in geringerem Grad an den Wangen auf.
Die befallenen Partien sind bei Betastung schmerzhaft.

27. XI. Scarlatinaähnliches Exanthem der Bauchhaut und des Rückens; kein Enanthem, keine Hämorrhagien. Auf abermals zwecks bakteriologischer Untersuchung des Blutes angelegten Blutplatten wachsen gleichmässig kleine, grünlich schimmernde Kolonien (ca. 20 pro Platte), die sich beim Weiterzüchten als Diplokokken charakterisieren, aber für Mäuse avirulent sind. Wassermannsche Reaktion des Blutes bei wiederholten Untersuchungen immer positiv.

28. XI. Patientin klagt über Hals- und Schluckbeschwerden; objektiv ist ein mässiges Ödem der Rachenschleimhaut und des weichen Gaumens nachzuweisen. Tonsillen ohne Besonderheiten. Zunge nicht geschwollen.

Das Exanthem ist auf die Extremitäten und teilweise auch auf das Gesicht übergegangen, nur die Mundgegend ist frei geblieben.

Herzbefund noch unverändert; die Geräusche sind deutlicher geworden. Kreislauf im ganzen etwas besser. Stuhl und Urin gehen spontan ab, ohne dass es die Patientin bemerkt. Sensorium nach wie vor frei. Leukocytenzahl 10600.

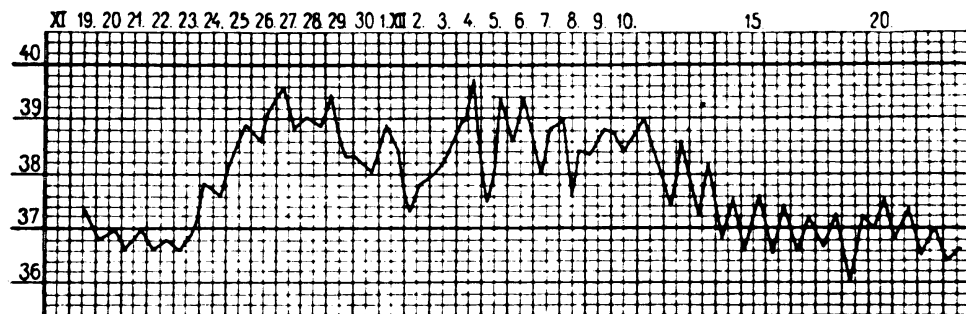


Abb. 1. Temperaturkurve.

29. XI. Ödem des weichen Gaumens geht zurück. Exanthem beginnt am Abdomen zu schuppen.

Über beiden Unterlappen der Lungen, bis hinauf zur 7. Rippe reichend, intensive Schallverkürzung, in den obersten Partien mit Tympanie. Darüber unten vollkommen aufgehobenes Atmen und aufgehobener Stimmfremitus, oben lautes bronchiales In- und Expirium mit klingendem Rasseln. Probepunktion der Pleurahöhlen: ziemlich stark getrübtes Exsudat, sehr zellreich; enthält polynukleäre Leukocyten und Endothelien, auch spärlich Pneumokokken.

1. XII. Allgemeinbefinden im ganzen unverändert schlecht. Mit Ausnahme der Unterschenkel und Füsse sind die Ödeme überall ziemlich schnell zurückgegangen. In der Haut der Oberarme verschiedene kleine Spontanblutungen.

3. XII. Das Exanthem ist im Abblassen begriffen, nur an der Innenseite der Oberschenkel und auch in den untersten Partien des Abdomens ist noch eine deutliche Rötung zu erkennen. Druckschmerzhaftigkeit noch hochgradig. Aktive Bewegungen können in ganz geringem Grad ausgeführt werden, sind jedoch mit Schmerzen verbunden.

4. XII. Temperatur steigt etwas höher (39,7° C.). Patientin klagt über Trockenheit im Mund und über Hals- und Schluckbeschwerden. Objektiv ist an den Mund- und Rachenorganen nichts Krankhaftes festzustellen.

5. XII. Die linke äussere Halsseite schwillt teigig ödematös an; im Verlauf des M. sternocleidomastoideus und am vorderen Rand des M. trapezius besteht starker Druckschmerz.

An den Oberschenkeln und der Brust beginnt das Exanthem zu schuppen. Seit gestern Diarrhöen.

7. XII. Der ganze linke Arm und die linke obere Brustregion bis zur 2. Rippe ist im Verlauf weniger Stunden stark ödematös angeschwollen; beim Eindrücken mässige Dellenbildung, die sich aber schnell wieder ausgleicht. Starker Druckschmerz und Rötung der Haut. Aktive Bewegungen im linken Arm unmöglich.

Am rechten Unterarm, der sonst keine krankhaften Veränderungen zeigt, findet sich eine zehnpfennigstückgrosse subkutane Hämorrhagie.

Die pleuritischen Exsudate sind beiderseits grösser geworden; rechts reicht die Dämpfung bis zum 7. Brustwirbel, links noch 4 Querfinger breit höher. Zunehmende Atemfrequenz.

Herzbefund. Grenzen: fingerbreit nach rechts vom rechten Sternalrand, Höhe der 3. Rippe, links geht die Herzdämpfung in die des Pleuraexsudates über. Töne sind dumpf; keine Geräusche mehr zu hören.

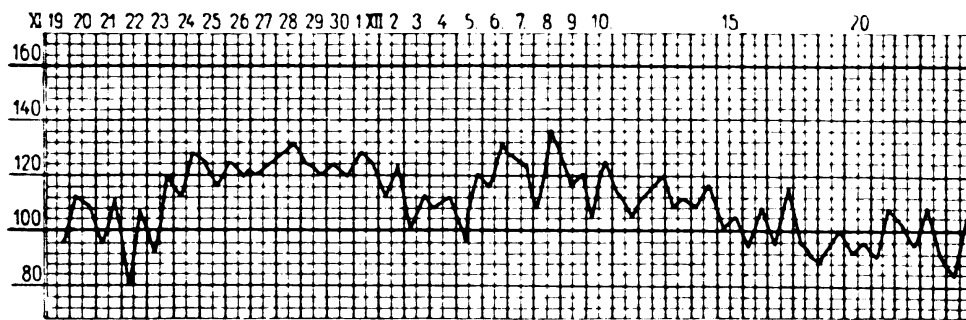


Abb. 2. Pulskurve.

Puls mittelkräftig, ziemlich gut gefüllt, frequent. Betastung des Abdomens jetzt kaum noch schmerzhaft. Die Haut schuppt sich stärker, besonders in den Achselhöhlen und der Gegend des Ellbogengelenks.

9. XII. Das Ödem am linken Arm hat noch zugenommen:

Umfang des linken Oberarms 35 cm; des rechten 23 cm

„ „ „ Unterarms 31 „ „ „ 20 „

11. XII. Atemfrequenz ist beträchtlich herabgesunken. Diarrhöen haben aufgehört.

12. XII. Im allgemeinen keine Veränderung; leichter Rückgang des Ödems. Umfang des Oberarms 34 cm, des Unterarms 28 cm. Auf Druck und bei Bewegungen noch starker Schmerz; in der Ruhe nur Spannungsgefühl. Auffällig ist, dass bei der Schwellung des ganzen Armes die Finger vollkommen frei geblieben sind.

13. XII. Abermalige bakteriologische Blutuntersuchung ergibt wieder ein negatives Resultat.

14. XII. Das Ödem geht allmählich weiter zurück, der Druckschmerz lässt ebenfalls etwas nach. Temperatur sinkt langsam zur Norm. Allgemeinbefinden viel besser. Stuhl und Harn gehen noch unwillkürlich ab.

15. XII. Exzision eines Stückchens vom linken M. deltoideus.

18. XII. Nach Hochhängen des linken Armes geht das Ödem am Handrücken und Unterarm sehr schnell zurück; es bleibt noch eine grössere Schwellung in der Ellbogengegend. Umfang des Oberarmes 31,5 cm, des Unterarmes im oberen Drittel 26 cm, in der Mitte 19 cm.

Druckschmerz bedeutend geringer geworden, besonders an den abgeschwollenen Partien.

Schuppung der Haut fast beendet. Fieberfrei. Die Atmung ist gleichmässig, nicht mehr beschleunigt. Lungengrenzen sind gut verschieblich. Die Herzdilatation ist ganz zurückgegangen; die Töne an der Spitze sind rein; an der Basis ist nur eine Verwaschenheit der Töne, doch kein Geräusch bemerkbar.

20. XII. Lumbalpunktion: Druck 230 mm, der nach Ablassen von etwa 8 ccm auf 160 mm fällt. Lumbalflüssigkeit ist klar, zeigt ganz normale Zell- und Eiweissverhältnisse. Wassermannsche Reaktion ganz glatt negativ, auch in hohem (10 fachem) Überschuss an Liquor.

24. XII. Exzision eines Muskelstückchens vom M. quadriceps femoris. Schwellung und Druckschmerz am Arm sind fast verschwunden.

1913. 2. I. Patientin steht auf.

7. I. Schwellungen, Druckempfindlichkeit, Rötung oder Exanthem der Haut bestehen nirgends mehr. Am linken Oberarm, an der Brust und den Unterschenkeln sind noch Residuen von der Hautschuppung zu bemerken. Bewegungen überall unbehindert, nur sehr unbeholfen. Wunden der Muskelexzisionen per primam geheilt. Ernährungszustand der Patientin ist beträchtlich reduziert. Von den pleuritischen Exsudaten ist nichts mehr nachzuweisen. Herzaktion regelmässig.

14. I. Wassermannsche Reaktion des Blutes wieder stark positiv. Am Genitale und auch am übrigen Körper keinerlei Zeichen früherer Lues.

3. II. Patientin fühlt sich wohl, hat keine Schmerzen mehr, nimmt gut an Körpergewicht zu.

17. II. Endstatus: Allgemeines Aussehen und Gesichtsfarbe der Patientin ist frisch. Ernährungszustand leidlich gut. Schleimhaut der Halsorgane normal gerötet; keinerlei Schwellung. Tonsillen klein.

Thorax zeigt gleichmässige ausgiebige Atembewegungen.

Lungen ohne Besonderheiten.

Herz. Grenzen: Mitte Sternum, 3. Interkostalraum, linke Mamillarlinie. Töne rein; keine Geräusche. Aktion wenig beschleunigt, zu Zeiten normal.

Abdomen leicht vorgewölbt; nirgends Druckempfindlichkeit. Keine Milzschwellung.

Sensibilität vollkommen normal. Sehnenreflexe nicht auslösbar.

Weder am Arm noch an einer anderen Körperstelle ist irgendwelche Schwellung vorhanden. Keine Schmerzhaftigkeit des Muskeln, auch auf stärksten Druck. Muskuläre Kraft im linken Arm etwas herabgesetzt; sonst nur leichte Ermüdbarkeit der Muskeln. An der Innenseite des linken Oberarms sind als Folge der Schwellung einige Striae aufgetreten. Exanthematöse Verfärbung der Haut nirgends mehr vorhanden. Schuppung vollkommen beendet.

24. II. Menstruation, die während der ganzen Krankheit sistiert hat, stellt sich heute wieder ein.

1. III. geheilt entlassen.

Kurze Zusammenfassung. Eine bis dahin gesunde Patientin erkrankt ohne nennenswerte Ursache mit Kopfschmerzen, Mattigkeit und allgemeinem Krankheitsgefühl. Nach Verlauf von 2—3 Wochen stellen sich Gelenk- und Muskelschmerzen und grössere Störungen der Herztätigkeit ein. Ungefähr zu gleicher Zeit treten plötzlich Schwellung und Druckschmerzhaftigkeit einzelner Muskelgruppen auf; und zwar werden zuerst die unteren Bauch- und Rückenmuskeln, dann die Bein-, Hals- und Armmuskeln ergriffen. Entsprechend der Ausbreitung der Muskelentzündung ist das subkutane Gewebe ödematös durchtränkt. Die Haut über den erkrankten Partien zeigt etwa 4—5 Tage später regelmässig eine exanthematöse Rötung mit nachträglicher Schuppung. Vorübergehend sind Schluck- und Atembeschwerden vorhanden. Nachdem die objektiven Krankheitserscheinungen verhältnismässig schnell zurückgegangen sind, tritt nach 8 Tagen eine rezidivartige Verschlimmerung mit Schwellung und Entzündung des linken Armes ein. Nach weiteren 4 Wochen ist auch diese wieder vorüber und nach einer längeren Rekonvaleszenz erfolgt Heilung. Das Leiden ist in seinem akuten Stadium mit mässigem, teilweise etwas höherem Fieber verbunden. Die Krankheitsdauer beträgt im ganzen etwa 4 Monate.

Die elektrische Untersuchung der Muskeln, die kurz nach Ablauf der akuten Entzündungserscheinungen und nochmals nach erfolgter Heilung vorgenommen wurde, ergab für den galvanischen Strom normales Verhalten, für den faradischen etwas herabgesetzte Erregbarkeit. Keine Entartungsreaktion.

Die bakteriologische Untersuchung des Blutes auf verschiedenen Nährböden (Agar, Galle, Bouillon) fiel wiederholt negativ aus; nur einmal wurden Diplokokkenkolonien, etwa 20 Stück, auf jeder angelegten Blutplatte gefunden. Bei der weiteren Differenzierung zeigten diese Kokken die grösste Ähnlichkeit mit Pneumokokken, waren aber für Mäuse nicht pathogen. In der Ödemflüssigkeit des subkutanen Gewebes konnten niemals Bakterien nachgewiesen werden, ebensowenig in Schnittpräparaten von den exzidierten Muskelstückchen.

Mikroskopischer Befund der Muskulatur.

Im frischen Zupfpräparat ist an manchen Fasern eine feine Körnelung zu erkennen; viele Fasern haben ihre Querstreifung verloren. Man sieht reichliche Schollenbildung, welche die ganze Faser durchsetzt (wachsige Degeneration) und eine mässige Quellung des Sarkolemm-schlauches.

Schnittpräparate vom M. deltoideus. Die einzelnen Muskelfasern zeigen degenerative Veränderungen verschiedenster Art. Einige wenige weisen noch eine gute Querstreifung auf, andere haben sie völlig verloren und bieten ein gleichmässig homogenes Bild

oder eine mehr oder weniger ausgesprochene Schollenbildung und teils fragmentäre Zerklüftung. Wieder andere neigen zu einem Zerfall in Längsfibrillen; an diesen ist jedoch noch öfters die Querstreifung zu erkennen. Die meisten Fasern verlaufen in regelrechter Weise gerade und gestreckt, eine grosse Zahl aber zeigt eine eigentümliche wellenförmige Struktur ihrer Fibrillen. Diese gleichen bald dem histologischen Bild des straffen Bindegewebes. Die Dicke der einzelnen Fasern ist im ganzen wenig abweichend vom Normalen; manche scheinen aber deutlich verschmälert, manche wieder verbreitert und gequollen zu sein. Endlich ist noch die Verschiedenheit bei der Tingierung auffällig. Diese tritt besonders deutlich am Muskelquerschnitt bei Hämatoxylin-Eosinfärbung hervor, wo die einen Fasern blassblaurot und fast homogen erscheinen, die anderen hellrot, gekörnt, mit deutlicher Felderzeichnung.

Diese krankhaften Veränderungen sind nun aber nicht gleichmässig über einen ganzen Muskel ausgebreitet, sondern in ziemlich regelloser Weise überwiegen bald die wachsig degenerierten Fasern, bald wieder andere; bald zieht ein Streifen normaler Fasern mitten zwischen solchen in Zerfall begriffenen hindurch. Fettige Entartung ist nirgends zu sehen; die mit Osmiumsäure behandelten Schnitte weisen keine Schwarzfärbung auf.

Die Muskelkerne sind an manchen Stellen deutlich vermehrt; sie liegen öfters in einer langen Reihe hintereinander und umgeben die Muskelfasern mit einem dichten Besatz. An anderen Stellen sind sie nicht so zahlreich, wenn auch vermehrt; sie liegen hier in gewissen Abständen voneinander entfernt und lassen auch grössere Zwischenräume frei. Stets haben sie eine exzentrische Lage an der Peripherie der Muskelfaser, im Innern derselben werden sie nie angetroffen. Ihre Form variiert etwas, zumeist sind sie länglich, oval oder elliptisch.

Zwischen den einzelnen Muskelfasern befindet sich das Perimysium, dessen stäbchenförmige Kerne sich deutlich von denen des Sarkolemmes unterscheiden. In den grösseren interstitiellen Septen sind die Bindegewebsbündel öfters durch ein mehr oder weniger hochgradiges Ödem auseinandergedrängt. Sie bieten das Bild eines weitmaschigen Netzes dar. Die hier verlaufenden Blutgefässe lassen keine Besonderheiten erkennen, ihre Füllung ist wechselnd. In ihrer Umgebung aber finden sich hier und da kleine Rundzellen, die entweder vereinzelt liegen oder eine mehr diffuse Ausbreitung zeigen oder endlich aber auch zu kleineren zirkumskripten Herdchen zusammengelagert sind. Polynukleäre oder polymorphkernige Leukocyten sind dabei nicht anzutreffen.

In einer Reihe von Schnitten finden sich auch kleinere Hämorrhagien, welche teils zwischen Muskelbündeln, teils zwischen Muskel-

fasern gelegen sind und letztere wenig auseinanderdrängen. Grösstenteils sind diese Blutungen frisch; einige jedoch müssen schon längere Zeit bestehen, da hier die Erythrocyten zerfallen und zu einem detritusartigen Konglomerat zusammengeballt sind.

An Schnittpräparaten vom *Musculus quadriceps femoris* sind im ganzen ähnliche Degenerationserscheinungen der Muskelfasern wahrzunehmen. Es ist hier vornehmlich der Zerfall in Längs-

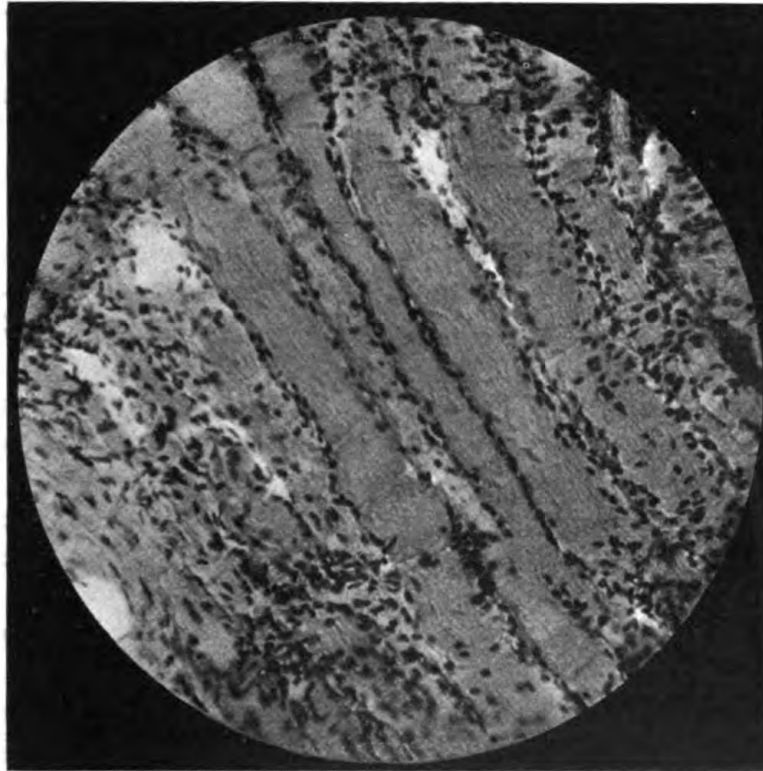


Abb. 3. Längsschnitt vom *M. quadriceps femoris*. Sarkolemmkerne sind beträchtlich vermehrt. Muskelfasern zeigen einen fibrillären Zerfall, kleine Rundzellen in verschwindender Zahl zwischen den Muskelfasern.

fibrillen und die wellenförmige Anordnung derselben vertreten. Auch die Dicke der einzelnen Fasern variiert hier merkwürdig, indem öfters eine gleichsam zusammengepresste, schmale Faser zwischen zwei aufgequollenen, breiten verläuft.

Besonders auffällig aber ist der enorme Kernreichtum des Sarkolemmes an fast sämtlichen Fasern. Man sieht dabei alle Übergänge von der Kreis- bis zur Stäbchenform. Die lymphocytären Elemente treten allerdings hier in den Hintergrund. Es sind nur einige grössere zirkumskripte Herdchen vorhanden.

Auch das Ödem des Interstitiums ist nicht so ausgesprochen wie

beim M. deltoideus; dagegen ist das Bindegewebe an und für sich erheblicher vermehrt. Sehr gut kommt dies bei der van Giesonfärbung zum Ausdruck, wo fast jede Muskelfaser von einem deutlichen roten Reif umgeben ist. Zwischen den Muskelfasern verlaufen zuweilen strotzend gefüllte Kapillaren. Eigentliche Blutungen sieht man nur wenige. Leukocyten oder Eiterherdchen sind auch hier nirgends zu finden.

Im ganzen haben wir also beim M. deltoideus mehr Bilder von degenerativen Erscheinungen, beim M. quadriceps sowohl solche noch degenerativer Natur als auch schon solche reparatorischer Vorgänge. Erstere betreffen vorwiegend die kontraktile Substanz, letztere sind wohl durch die Wucherungen des Sarkolemmes ausgezeichnet.

Das subkutane Fettgewebe besteht mikroskopisch aus einem groben Netzwerk, das durch seine ödematöse Beschaffenheit auseinandergedrängt ist und dessen Septen nur aus ganz feinen Bindegewebsfasern gebildet werden. In diesen verstreut liegen vereinzelte Lymphocyten. Hämorrhagien sind hier in grösserem Umfang vorhanden; sie sind sogar meist schon makroskopisch zu erkennen.

Interessant dürfte es nun sein, an der Hand der mikroskopischen Befunde den Gesamtverlauf der Krankheit zu verfolgen. Leider aber sind diese nicht so vollständig, wie es wünschenswert wäre; in Sonderheit fehlen die Veränderungen vom ersten Stadium der Krankheit. Zur Verfügung stehen uns ja nur die Befunde der in vivo exzidierten Muskelstückchen und ganz wenige Autopsieberichte.

Man darf wohl mit Sicherheit behaupten, dass es sich um einen echten entzündlichen Prozess handelt. Dafür sprechen die zelligen Infiltrationen im Perimysium und im interstitiellen Gewebe, die Rundzellenanhäufungen in der Umgebung der Blutgefässe und die exsudative Durchtränkung der Muskulatur. Weiterhin ist die Mitbeteiligung der Blutgefässe zu erwähnen. Lorenz beschreibt eine beträchtliche Kernvermehrung der Kapillaren, Unverricht, Strümpell und Köster eine hochgradige Dilatation derselben und strotzende Füllung, Rotky eine Vermehrung der Kapillaren selbst und Gefässsprossung. Blutungen sind verhältnismässig häufig beobachtet (Wagner, Unverricht, Lorenz, Streng, Struppler, Rotky u. a.).

Neben diesen entzündlichen Vorgängen im Interstitium werden von fast allen Autoren die degenerativen Prozesse des Parenchyms, der kontraktilen Substanz, hervorgehoben. Fast alle Arten der Degeneration sind gefunden worden: die einfache trübe Schwellung und körnige Degeneration, die fettige, hyaline und vakuoläre Entartung und endlich die Zerklüftung in einzelne Fibrillen.

Weiterhin sind regenerative Prozesse anzutreffen, die sich vor allen

Dingen durch eine Wucherung der Muskelkerne auszeichnen (Wagner, Strümpell, Edenhuizen, Rotky u. a.). Muskelschwielen mit Narbenbildung sind bei der nichteitrigen Myositis meines Wissens ausser von Lorenz am Herzfleisch niemals beschrieben worden. Waren wirklich solche vorhanden, so handelte es sich um eitrige Entzündung.

Experimentelle Versuche haben gezeigt, in welcher Zeit und Art die entzündlichen Vorgänge am Muskel ablaufen. So fand z. B. Saltykow, dass schon 3 Stunden nach einem artifiziellen Entzündungsreiz (Kalomelinjektion) hier und da hyalin degenerierte Fasern zu sehen waren. 7 Stunden nach dem Eingriff hat er Leukocytenauswanderung aus den Kapillaren, Fibrinnetze und leichte Vermehrung und Vergrößerung der Muskelkerne beobachtet; die kontraktile Substanz war herdwiese hyalin, wachstartig oder vakuolär entartet. Etwa nach 24 Stunden nahm die Leukocytenauswanderung und die Degeneration der kontraktilen Substanz immer mehr zu. Nach 2 Tagen trat entweder die Gewebswucherung in den Vordergrund oder andererseits die Emigration der Leukocyten und die Degeneration oder Nekrose der Muskelfasern. In späteren Stadien (3.—7. Tag) kam es teils zur Bildung eines diffus zellig infiltrierten Gewebes, teils zu abszessähnlichen Herden. Am 7. Tag fand er schon neugebildete junge Fasern; die zellige interstitielle Wucherung und die Zerfallserscheinungen schritten von jetzt an nur langsam fort.

Hieraus geht hervor, dass es bald zu einer einfachen, bald zu einer eitrigen, bald zu allen Übergangsformen zwischen beiden Entzündungen kommen kann. Auch nach Marchand ist die eitrige Entzündung ihrem Wesen nach von der gewöhnlichen, gutartigen nicht verschieden, und man kann zwischen beiden keine scharfe Grenze ziehen (Fränkel). Doch wird, wie bereits oben erwähnt, zwischen den ausgebildeten Formen eine Trennung für erforderlich erachtet.

Wenn man nun diese Vorgänge mit denjenigen der myositischen Erkrankung beim Menschen vergleicht, so spricht alles dafür, dass sie hier in entsprechender Weise vor sich gehen. Nur glaube ich nach Durchsicht meiner Präparate annehmen zu dürfen, dass der Prozess im allgemeinen etwas langsamer verläuft. Dass man etwa 8 Tage nach Erkrankung des Muskels neben den Degenerationsprozessen auch schon Regenerationerscheinungen antreffen kann, wird durch die Befunde am M. deltoideus bewiesen; nach 4 Wochen sind die letzteren bereits im vollen Gang (siehe die Veränderungen am M. quadriceps).

Die mikroskopischen Bilder, die Strümpell in seiner Arbeit beschrieben und abgebildet hat, dürften ein Stadium kennzeichnen, das zwischen den Befunden vom M. deltoideus und quadriceps in meinem Fall liegt. Neben den ausgesprochenen Entzündungs-

erscheinungen beginnen nämlich schon reparative Prozesse: Die Muskelkerne sind vermehrt, in Wucherung und schieben sich öfters nach den zentralen Partien einer Faser vor; zuweilen sieht man sie am Rande oder gar in einer Vakuole liegen¹⁾).

Veränderungen rein parenchymatöser Natur schildert Gottstein in seinem Fall. Eine erste Muskelexzision nahm er ziemlich früh, eine zweite in der Rekonvaleszenz vor; niemals waren in den Schnittpräparaten interstitielle Entzündungen oder Reste derselben zu erkennen. Er meint, dass diese entweder zufällig in den exzidierten Stellen fehlen konnten, oder dass sie in dem Stadium, in welchem die Stückchen herausgenommen wurden, schon vorhanden waren. Beide Möglichkeiten hält er selbst für unwahrscheinlich; nähere Erklärungen gibt er nicht.

Ausser ihm vermissen nur Hepp und Neubaur gröbere entzündliche Veränderungen des Interstitiums. Hepp fand nur ganz geringe Anhäufung von Rundzellen, Neubaur nur rote Blutkörperchen in reichlicher Menge.

Lorenz endlich hat sehr eigentümliche Bilder gesehen, bei denen grosse Kerne in langen Reihen innerhalb von schmalen Muskelfasern hintereinander liegen. Auch bei anderen Muskelerkrankungen hat er sie bisher nicht beobachtet.

Was den klinischen Verlauf anlangt, so stimmt mein Fall im allgemeinen mit den anderen überein. Ich brauche daher nicht näher darauf einzugehen; hervorheben möchte ich nur noch einmal, dass die vorübergehenden Herzsymptome auf eine gleiche Entzündung des Myokards schliessen lassen, aber die Prognose trotzdem nicht unbedingt infaust machen.

Leider kann ich auch für die Ätiologie keine ausreichenden Beweise bringen. Der einmalige positive bakteriologische Blutbefund deutet wohl auf eine Infektion hin; in welcher Weise aber dieselbe entstanden ist, lässt sich nicht genau feststellen.

Es war anfangs eine Angina vorhanden und man könnte demgemäss die Tonsillen als Eingangspforte betrachten. Weitere ätiologischen Momente, wie sie in grosser Menge in der Literatur angeführt worden sind, kommen hier nicht in Frage; doch seien einige hier aufgezählt: Tuberkulose, Masern, Typhus, Influenza, Erkältung, forcierte Kneippkuren, Übermüdung, Vergiftung mit Kohlenoxydgas oder mit verschiedenen anderen organischen und anorganischen Giften, Gregarineninvasion, Potatorium, nervöse und psychische Alterationen.

1) Die Originalpräparate wurden mir in liebenswürdiger Weise von Herrn Geh.-Rat v. Strümpell zur Verfügung gestellt.

Bemerkenswert in dieser Hinsicht wären höchstens die Gelenkschmerzen, die einen Zusammenhang mit der akuten rheumatischen Polyarthrititis vermuten liessen und auch in meinem Fall zu Beginn der Krankheit vorhanden waren.

Weiterhin sind beim Scharlach, wenn auch selten, Myositiden beobachtet (Brück). In meinem Fall eine solche anzunehmen, wäre nicht berechtigt; denn einmal ist hier das Exanthem immer erst mehrere Tage nach der Muskelerkrankung aufgetreten, zum anderen fielen alle auf Scharlach gerichteten Untersuchungen (Ansteckungsfähigkeit, Nachweis von Döhleschen Körperchen usw.) negativ aus.

Dass endlich die Lues hierbei eine ätiologische Rolle spielen könnte, glaube ich ebenfalls verneinen zu müssen. Der klinische Verlauf ist bei der syphilitischen Myositis meist ein langsamer, afebriler; die anatomischen Veränderungen treten in Form einer chronischen, schwierigen Verdickung des Muskelbindegewebes mit Atrophie des Muskelparenchyms auf. Dass es bei der Variabilität der Lues auch zu der Dermatomyositis sehr ähnlichen Erscheinungen kommen kann, gebe ich ohne weiteres zu.

Zum Schlusse noch einige Worte über die Therapie. Selbstverständlich konnte sie nur eine rein symptomatische sein. Patientin bekam in der ersten Zeit Atophan und Aspirin, jedoch ohne merklichen Erfolg, später Pyramidon, Antipyrin, Theocin mit gleichem Effekt. Einige Besserung schien durch Hochlagerung oder Aufhängen der befallenen Extremitäten erzielt worden zu sein. Heissluftkasten und anderweitige Wärmeapplikationen wurden unangenehm empfunden, dagegen brachte Kälte in Form von Eisschläuchen deutliche Linderung. Im übrigen musste man mit Hilfe von Veronal, Adalin und reichlichen Morphinumdoson das Leiden der Patientin einigermaßen erträglich machen. Die Herzaffektion erforderte Digalen- und Kampferinjektionen, in der Rekonvaleszenz Nauheimer Bäder.

Von der Mehrzahl der Autoren wird im Gegensatz zu meiner Erfahrung Wärmebehandlung empfohlen und eine günstige Beeinflussung des Prozesses beobachtet. Gottstein, Christen, Silberborth u. a. wandten sie in Form von einfachen warmen Einpackungen an, Oppenheim, Rotky, Edenuizen u. a. in Form von Schwitzkästen oder sonstigen Schwitzkuren. Gottstein erreichte ausserdem Besserung durch ein permanentes Bad. Alle Autoren verordneten Salicyl- und ähnliche Präparate, meist ohne, hier und da mit geringem Erfolg. In späteren Stadien brachte leichte Massage der Muskulatur (Wagner, Oppenheim, Neubaur) und Elektrotherapie einige Besserung. Als Nachkur endlich soll ein Aufenthalt in Wiesbaden, Nauheim oder gar im Süden nicht ohne Nutzen sein.

Literatur.

- 1) Bauer, Ein Fall von akuter hämorrhagischer Polymyositis. Deutsches Archiv f. klin. Med. 66. Bd. 1899.
- 2) Brück, Über Myositis scarlatinosa. Archiv f. Kinderheilk. 21. Bd. 1897.
- 3) Buss, Ein Fall von akuter Dermatomyositis. Deutsche med. Wochenschr. 1894.
- 4) Christen, Ein Fall von Polymyositis acuta. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1903.
- 5) Edenhuizen, Über einen Fall von Polymyositis bei akuter Polyarthrit. Deutsches Archiv f. klin. Med. 87. Bd. 1906.
- 6) Fraenkel, Über eigenartig verlaufene septikopyämische Erkrankungen nebst Bemerkungen über akute Dermatomyositis. Deutsche med. Wochenschr. 1894.
- 7) Frohmann, Über primäre Polymyositis. Deutsche med. Wochenschr. 1899.
- 8) Gottstein, Über Polymyositis. Deutsches Archiv f. klin. Med. 91. Bd. 1907.
- 9) Hepp, Über Pseudotrichinose, eine besondere Form von akuter parenchymatöser Polymyositis. Berl. klin. Wochenschr. 1887.
- 10) Herz, Über gutartige Fälle von Dermatomyositis acuta. Deutsche med. Wochenschr. 1894.
- 11) Kader, Klinische Beiträge zur Ätiologie und Pathologie der sog. primären Muskelentzündungen. Mitteilg. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chir. 2. Bd. 1897.
- 12) Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1909.
- 13) Köster, Zur Kenntnis der Dermatomyositis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 12. Bd. 1898.
- 14) Leube, Diagnose der inneren Krankheiten. 1895.
- 15) Lommel, Erkrankungen der Muskeln, Gelenke und Knochen. In Mohr-Staehelin, Handbuch der inneren Med. 1912.
- 16) Lorenz, Die Muskelerkrankungen. In Nothnagel, Spez. Path. u. Ther. XI, 3, 1. 1898.
- 17) Lorenz, Über Herzerscheinungen bei der akuten Polymyositis und deren Bedeutung für die Diagnostik der letzteren. Verhandlungen des Kongr. f. innere Med. 23. Kongr. 1906.
- 18) Löwenfeld, Über einen Fall von Polymyositis acuta. Münchn. med. Wochenschr. 1890.
- 19) Neubaur, Ein Fall von akuter Dermatomyositis. Zentrbl. f. innere Med. 1899.
- 20) Oppenheim, Zur Dermatomyositis. Berl. klin. Wochenschr. 1899.
- 21) Oppenheim, Über die Polymyositis. Berl. klin. Wochenschr. 1903.
- 22) Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1908.
- 23) Preobrajensky u. Margouliß, Beitrag zum Studium der Polymyositis. Ref. in Münchn. med. Wochenschr. 1905.
- 24) Prinzing, Ein Fall von Polymyositis acuta haemorrhagica. Münchn. med. Wochenschr. 1890.
- 25) Rotky, Über Polymyositis acuta. Monographie. 1912.
- 26) Saltykow, Über Entzündung der quergestreiften Muskeln. Virchows Archiv. 171. Bd. 1903.

- 27) Schüller, Polymyositis im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 58. Bd. 1903.
- 28) Senator, Über akute und subakute multiple Neuritis und Myositis. Zeitschr. f. klin. Med. 15. Bd. 1889.
- 29) Sick, Über rezidivierende Polymyositis in epidemischem Auftreten. Münchn. med. Wochenschr. 1905.
- 30) Silberborth, Ein Beitrag zur akuten Polymyositis. Med. Klinik. 1908.
- 31) Streng, Über Polymyositis. Zeitschr. f. klin. Med. 53. Bd. 1904.
- 32) Struppler, Zur Pathologie der multiplen, nicht eitrigen Myositis. Deutsches Archiv f. klin. Med. 68. Bd. 1900.
- 33) Strümpell, Zur Kenntnis der primären akuten Polymyositis. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1. Bd. 1891.
- 34) Strümpell, Lehrbuch der spez. Path. u. Therapie. 1909.
- 35) Unverricht, Polymysotis acuta progressiva. Zeitschr. f. klin. Med. 12. Bd. 1887.
- 36) Unverricht, Polymyositis. In Eulenburgs Real-Enzyklopädie der ges. Heilkunde. 19. Bd. 1898.
- 37) Virchow, Über parenchymatöse Entzündung. Virchows Archiv. 4. Bd. 1852.
- 38) Wagner, Ein Fall von akuter Polymyositis. Deutsches Archiv f. klin. Med. 40. Bd. 1887.

Weitere Literaturangaben finden sich bei Lorenz, Oppenheim, Kader, Schüller und Rotky.

Aus der chirurgischen Klinik in Tübingen (Direktor Prof. Perthes).

Ein Beitrag zur operativen Behandlung der traumatischen Epilepsie.

Von Dr. Hans Kolaczek,

Privatdozent für Chirurgie,

Assistenzarzt der med. Klinik in Breslau von 1904—1906.

Noch immer ist die allgemeine genuine Epilepsie eine der ungeklärtesten Krankheiten des Zentralnervensystems, ätiologisch — wenn man von der ja zweifellosen Bedeutung der Erblichkeit absieht — rätselhaft und therapeutisch — von der ja sicher vorhandenen, aber doch unbefriedigenden Einwirkung des Broms abgesehen — unangreifbar. Auch pathologisch-anatomisch galt sie bis vor nicht zu langer Zeit als unbekanntes Land, bzw. als ein solches, wo trotz eifrigem Suchen nichts gefunden worden war, so dass sie schlankweg unter die Neurosen ohne oder ohne bekannte anatomische Grundlagen eingereiht wurde. Und Binswanger hielt es „geradezu für einen Rückschritt der pathologisch-physiologischen Erkenntnis, wenn man alle Störungen der Nervenfunktion, jener ausserordentlich feinen, auf bestimmte physiologische Reize abgestimmten Tätigkeitsäusserungen des Zentralnervensystems immer wieder ausschliesslich auf grobe Veränderungen der Nervensubstanz zurückführen will.“ Demgegenüber sind seit Chaslins ersten Untersuchungen im Jahre 1889 immer wieder Untersuchungen gemacht worden zur Auffindung pathologisch-anatomischer Veränderungen bei der Epilepsie, die neuesten, zahlreichsten und genauesten von Alzheimer an 63 Epileptikergehirnen. Er fand konstant — wenn auch je nach dem Alter des Falles, d. h. seit der Zeit des Bestehens der Epilepsie, von verschiedener Intensität — eine Randgliose der Hemisphären, die er als Folge einer Degeneration nervösen Rindengewebes, der Markfasern und Ganglienzellen, ansieht. Auerbach vergleicht in einer neueren Arbeit diese Befunde mit denen bei der nicht eitrigen Encephalitis, und kommt so zu der Vermutung, dass auch die anatomischen Befunde bei der genuine Epilepsie nichts anderes sein können als der anatomische Ausdruck ganz leichter, oberflächlicher und in Schüben verlaufender Encephalitiden. So bemerkenswert diese Befunde und anschliessenden Hypothesen für die Pathogenese der genuine Epilepsie sind, so wenig lässt sich mit ihnen

vorerst therapeutisch anfangen, am wenigsten nach der chirurgischen Seite. Zwar hat sich die Chirurgie bei der Hoffnungslosigkeit des Leidens und der Erfolglosigkeit der inneren Behandlung auch an der genuinen Epilepsie versucht, aber die Erfolge waren nicht ermutigend. Die Theorie von Kocher von der Hirndrucksteigerung, die den epileptischen Anfall hervorrufe, war meist die Grundlage für das therapeutische Handeln, das meist in der Anlage eines „Ventils“, d. h. der Setzung eines Knochendefekts im Schädeldache, bestand. Wenn — neben Todesfällen — auch hierbei Besserungen beobachtet sind, so hat doch diese Behandlungsart der allgemeinen genuinen Epilepsie i. a. nicht einmal den Beifall der Chirurgen, viel weniger den der Neurologen gefunden. Eine operative Inangriffnahme dieses Leidens — abgesehen von den Fällen, wo eine besondere Aura auf einen bestimmten Sitz hinweist oder doch ein nicht zu vernachlässigendes Trauma in der Anamnese sich finden lässt — dürfte daher heute wohl fast allgemein verlassen sein.

Anders steht es mit der sog. Jacksonschen Epilepsie (notabene auf nichttraumatischer Grundlage). Hier gab schon die Art des Leidens bzw. die Entwicklung des einzelnen Anfalls wichtige Hinweise auf den Sitz der Erkrankung und damit die Möglichkeit eines örtlich begrenzten chirurgischen Eingriffs. Durch punktförmige Faradisation von kürzester Dauer und mit dem schwächsten Strom kann man an der freigelegten Grosshirnrinde das primär krampfende Zentrum aufsuchen. Im wesentlichen drei Kategorien Jacksonscher Epilepsie können wir ätiologisch und pathologisch-anatomisch unterscheiden. Die erste beruht auf Geschwülsten verschiedener Art, die zweite auf cerebraler Kinderlähmung. Von Strümpell ist zuerst in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts die Ansicht verfochten worden, dass diese in den weitaus meisten Fällen auf eine überstandene akute Encephalitis in den motorischen Rindenzentren zurückzuführen ist. Bei einem Teil der Kinder, keineswegs bei allen, tritt nun meist erst nach Jahren in den paretischen Teilen Epilepsie auf: Cysten, Narben mit Atrophien und Ödemen finden sich als anatomische Grundlage. Sie können natürlich ebenso wie die Tumoren der ersten Gruppe therangegriffen, d. h. exstirpiert bzw. exzidiert werden. Ist der Befund nur gering, so kann man das mit dem faradischen Strom bestimmte primär krampfende Zentrum mit dem Vorgehen von Horsley exzidieren. Dieses letztere Verfahren kommt vor allem aber in Betracht bei der dritten Gruppe der Jacksonschen Epilepsie, den Fällen ohne anatomischen Befund. Die Resultate der chirurgischen Behandlung der Jacksonschen Epilepsie sind, wie das Referat von F. Krause auf dem deutschen Chirurgenkongress 1910 zeigt, keineswegs schlecht.

Am günstigsten liegen aber die Verhältnisse für ein operatives Vorgehen bei der traumatischen Epilepsie, d. h. derjenigen Form, wo sie sich im Anschluss an ein Kopf-, meist Schädeltrauma entweder unmittelbar oder erst nach Monaten, Jahren und selbst Jahrzehnten entwickelt. Sie kann ebenso wie die nichtraumatische Epilepsie in zwei Formen auftreten als Jacksonsche und als allgemeine Epilepsie, je nachdem das Trauma die motorische Region oder andere Teile der Hirnrinde betroffen hat. Warum nun in dem einen Fall nach Schädeltrauma Epilepsie auftritt, in dem andern nicht, warum weiter in dem einen Fall schon nach wenigen Wochen, in dem andern erst nach vielen Jahren, darüber ist eine zuverlässige Antwort noch nicht möglich. Man muss jedenfalls dabei die vorbereitenden von den auslösenden Momenten streng trennen.

Günstiger stehen wir einer anderen Frage gegenüber, nämlich der: Welche pathologisch-anatomischen Befunde erheben wir am Gehirn, und sind diese etwa für die traumatische Epilepsie charakteristisch? In seinem Referat über die chirurgische Behandlung der traumatischen Epilepsie auf dem deutschen Chirurgenkongress 1910 hat Tilmann in der Literatur 267 Fälle von traumatischer Epilepsie gefunden, bei denen Angaben über anatomische Befunde bei der Operation vorliegen: In 35 Fällen (= 13 Proz.) konnte kein abnormer Befund festgestellt werden; in allen übrigen Fällen 232 = 87 Proz. fanden sich Veränderungen: In 87 (= 32,6 Proz.) Schädigungen der Schädelknochen (Depressionen, Hyperostosen, Schädeldefekte, Sequesterbildung), in 25 (= 9,3 Proz.) Verwachsungen der Hirnhäute, in 102 (= 38,4 Proz.) Veränderungen im Bereich der Arachnoidea (Ödem, Blutung, Angiome, Cysten), in 18 (= 6,7 Proz.) Erweichungsherde im Gehirn, Sklerose und Porencephalie. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich also um Veränderungen chronisch entzündlicher Natur.

Tilmann schliesst daraus zweierlei, erstens dass die traumatische Epilepsie in der Hirnrinde ihre Ursache haben kann, zweitens dass die sogenannte epileptische Veränderung ihren Ausdruck in anatomischen Veränderungen der Hirnrinde finden kann. Die weitere Frage: „Besteht genügend Anhalt für die Annahme, dass diese gefundenen Veränderungen als Ursache für die Epilepsie zu betrachten sind?“ beantwortet Tilmann an seinem eigenen Material von 20 operierten Fällen dahin, dass in allen den Fällen, wo sich kein abnormer Befund fand, den man hätte beeinflussen können, auch kein Erfolg der Operation eintrat, während beim Vorhandensein eines abnormen Befundes auch meistens ein Erfolg sich einstellte.

Freilich ist ein derartiger Erfolg keineswegs gleichbedeutend mit

Heilung. Der Begriff der Heilung hat recht gewechselt. Früher glaubte man schon streng zu sein, wenn man eine dreijährige Anfallsfreiheit nach der Operation forderte. Da aber auch nach dieser Zeit noch eine grössere Anzahl Rezidive eingetreten sind, ist schon früher von Horsley, dann von Krause, zuletzt von Cluss eine fünfjährige anfallsfreie Zeit verlangt worden. Doch wie verschiedene Mitteilungen von Benda, Köhler, Kocher, Weil, Gekeler zeigen, gibt selbst die fünfjährige Wartezeit keine Garantie für eine Heilung. Offenbar ist eine solche überhaupt nicht möglich, und trotzdem wird man im Interesse einer praktischen Verständigung wohl an einen bestimmten Zeitraum festhalten müssen, und, wenn dieser anfallsfrei vorüber geht, praktisch von einer Heilung sprechen dürfen. Legt man diese durch stillschweigendes Übereinkommen angenommene anfallsfreie Zeit von fünf Jahren der Zusammenstellung zugrunde, so verfügen wir nach der letzten Zusammenstellung von Gekeler insgesamt über 20 operativ geheilte Fälle von traumatischer Epilepsie. Von den 5 Fällen der Tübinger chirurgischen Klinik, bei denen der Zeitpunkt der Operation mehr als fünf Jahre zurückliegt, handelt es sich um drei Heilungen; darunter ist auch der von Cluss beschriebene Fall bei dem die Heilung schon am längsten besteht, nämlich seit 21 Jahren!

Im ganzen dürften diejenigen Fälle von traumatischer Epilepsie günstigere Heilungsaussichten haben, bei denen sich ein ausgesprochener örtlicher anatomischer Befund findet, der dann auch leichter operativ zu beseitigen ist. Jedenfalls scheint bei Betrachtung einer grösseren Anzahl von Fällen in dieser Hinsicht eine Heilung oder auffallende Besserung häufiger bei solchen Fällen eingetreten zu sein als bei Fällen, wo sich nur eine diffuse Änderung, z. B. ein Ödem, fand oder gar ein vollständig negativer Befund vorlag. Diesem Ödem der weichen Hirnhäute schreibt Tilmann in seinem mehrfach erwähnten Bericht eine grosse Bedeutung zu. In seinen eigenen Fällen hat er in 50 Proz. der Fälle eine vermehrte Spannung der Dura festgestellt, welche die normale Hirnpulsation kaum erkennen liess. Nach Spaltung der Dura findet sich dann ein sulziges Ödem der Arachnoidea, das wie ein Schleier die Hirnrinde bedeckt. Die Arachnoidea ist auch häufig diffus getrübt und von weisslichen fibrösen Streifen Gefässen entlang durchzogen.

Ich möchte nun im folgenden — unter Verzicht auf die Mitteilung sämtlicher Fälle von traumatischer Epilepsie aus der Tübinger Klinik, die erst kürzlich von Gekeler zusammengestellt wurden — nur die drei letzten Fälle wiedergeben, besonders wegen des bei ihnen angewandten Operationsverfahrens. Bisher kamen als solche in Frage:

1. Die Entfernung äusserer Schädlichkeiten, wenn genügend Grund zu der Annahme besteht, dass eine sog. Reflexepilepsie vorliegt.

2. Die Trepanation und Entfernung örtlicher pathologisch-anatomischer Veränderungen.

3. Die Trepanation und Exzision des primär krampfenden Zentrums nach Horsley.

4. Die dekompressive Trepanation nach Kocher.

Die erste Methode ist naturgemäss in ihrer Anwendung sehr beschränkt, die zweite Methode dürfte am häufigsten angewandt werden, da eben in der Mehrzahl der Fälle sich örtliche anatomische Veränderungen vorfinden.

Das Horsleysche Vorgehen ist von Krause genau durchstudiert und sehr empfohlen worden, das Kochersche Lüftungsverfahren wird zur Zeit anscheinend fast nur noch von ihm selbst und seinen Schülern ausgeführt.

Der Nachdruck bei der Operation der traumatischen Epilepsie liegt heutzutage in der Beseitigung der pathologisch-anatomischen Veränderungen und der Verhütung ihres Wiederentstehens. Fragt sich nur, ob diese Veränderungen bisher immer richtig bewertet wurden. Bei der Mehrzahl der oben genannten groben Veränderungen ist das wohl der Fall, aber nicht oder nicht allgemein bei den weniger ins Auge springenden, z. B. bei den narbigen Verwachsungen. So vertreten Kochers Schüler Berezowsky, Ito und Schär die Ansicht, dass aseptische Operationsnarben und ebenso aseptisch entstandene Verwachsungen nicht zu Epilepsie führen können. Dagegen ist Auerbach der Anschauung, „dass Verwachsungen zwischen Knochen, Hirnhäuten und Hirnrinde die letztere reizen und zu Krampfentladungen führen können, da doch bei allen Bewegungen eine mehr oder weniger starke Zerrung des Gehirns stattfinden muss.“ Besonders durchdrungen von der Bedeutung der narbigen Verwachsung von Dura und Hirnrinde zeigt sich Günther Freiherr v. Saar in einer eingehenden klinisch-experimentellen Studie. Schon die von ihm genau geschilderten anatomisch-topographischen Verhältnisse weisen auf die Bedenklichkeit derartiger Verwachsungen hin. Ich lasse hier seine Ausführungen gekürzt folgen: „Während das Spatium subdurale innerhalb der Schädelhöhle einen idealen Spaltraum vorstellt, ist das Spatium subarachnoideale nur mit dem Liquor cerebrospinalis angefüllt und stellt so eine Art Wasserkissen dar, in dem die weiche Masse des Gehirns eingebettet liegt. Diese Einbettung des Gehirns ermöglicht die feinen pulsatorischen, respiratorischen und sonstigen Druckschwankungen innerhalb der Schädelhöhle. Verletzungen der Schädelkapsel und der Hirnhäute führen dazu, dass die verletzte Dura und die eröffnete Arachnoidea miteinander verwachsen in einer zusammenhängenden Narbenmasse, in die auch das Gehirn bei geringster Pialäsion einbezogen wird. Die

Oberfläche des Gehirns wird also jetzt an beschränkter Stelle flächenhaft fixiert. Bei dem Fortbestehen der pulsatorischen und respiratorischen Bewegungen werden nun einerseits diese erschwert, anderseits wird ein fortwährender mechanischer Reiz an dieser Stelle der Hirnrinde ausgeübt, da diese ja jetzt den einzigen stabilen Punkt des sonst in toto labil bewegten Organs darstellt, das — übertrieben gesprochen — daran wie ein Pendel herumschwingt. Weiter entstehen durch die Verwachsung der weichen perikraniellen Bedeckungen mit der Gehirnoberfläche Gewebsveränderungen in der letzteren im Sinne von Zirkulations- und Ernährungsstörungen, deren genaues Studium wir Schifone verdanken. Endlich sind hier die von Tilmann betonten chronisch-entzündlichen Veränderungen im Bereich traumatisch geschädigter Hirnpartien zu erwähnen, die insbesondere dort auftreten, wo sich Verwachsungen zwischen dem Gehirn und seinen Häuten eingestellt haben. Sie bestehen in den schon oben erwähnten weisslichen Streifen in Begleitung der Pia- und Arachnoidealgefässe und in einer sulzig-ödematösen Aufquellung der Maschen der Arachnoidea, so dass man an solchen Stellen die Gehirnoberfläche nur wie durch einen Schleier sieht. Sticht man solche sulzige Arachnoidealräume an, dann fliesst reichlich Liquor cerebro-spinalis aus und es tritt eine lebhafte reaktive Rötung der darunter liegenden, vorher blassgrau gefärbten Rindenpartien ein. Es hatte also eine relative Anämie oder Oligämie der Hirnrinde an dieser Stelle bestanden, deren Bedeutung für das Zustandekommen epileptischer Anfälle von Autoren wie Kussmaul und Fenner, Landois, Jolly, Ferrari und Salattè schon früher anerkannt worden ist.

Es sind also im wesentlichen drei Momente, die an Stellen cerebraler Adhäsionen im ungünstigen Sinne wirksam sind: 1. der ständige mechanische Reiz, 2. die gewebliche Ernährungsstörung (fibröse Sklerose), 3. die Oligämie. — Ob diese genannten drei Momente einzeln oder zusammen beim Menschen zu funktionellen Schädigungen führen müssen oder können, insbesondere zum Bild der traumatischen Epilepsie, ist nicht so ohne weiteres zu beantworten. Von „muss“ ist jedenfalls keine Rede, da genug Beobachtungen vorliegen, wo trotz sicher vorhandenen Verwachsungen erkennbare üble Folgen niemals aufgetreten sind. Das „kann“ wird aber sehr verschieden beantwortet und i. a. bejaht. Wenn auch die Verwachsungen mit ihren Folgen allein vielleicht nicht ausreichen, um das Krankheitsbild der traumatischen Epilepsie zu erzeugen, so können sie doch wesentlich dazu beitragen, wenn noch einige akzidentelle auslösende Momente in gleichem Sinne wirksam werden, wie entzündliche Prozesse (Tilmann, Schifone, Berezowsky u. a.) oder Oligämie der Hirn-

rinde (Kussmaul u. a.). Diese Ausführungen möchte auch ich mir zu eigen machen.

Ist man so von der Bedeutung derartiger Narbenverwachsungen von harer Hirnhaut, Pia und Hirnrinde durchdrungen, so muss natürlich unser Heilbestreben darauf hinauslaufen, solche Verwachsungen zu beseitigen und ihre Wiederkehr zu verhüten. Hier setzen die verschiedenen Methoden der Duraplastik ein, wie sie v. Saar in seinen Arbeiten ausführlich geschildert hat: Die Methode der Alloplastik mit körperfremdem leblosen Material, die Methode der Heteroplastik mit Eihaut, Fischblasenkondom, Gefässwandstücken, die der Homoplastik mit frischem oder präpariertem Peritoneum, die der Autoplastik mit Periost, Faszie, Haut.

Ich selbst empfahl für diesen Zweck frisches Peritoneum, das in Form eines Bruchsacks von einem anderen Individuum gleichzeitig gewonnen wurde. Wegen seiner plastischen Fähigkeiten, weiter wegen seiner anatomischen Ähnlichkeit mit der Dura, auch wegen seines Besitzes einer Endothelfläche schien es mir besonders geeignet, ausgefallene, exzidierte Durastücke zu ersetzen. Ausserdem stellt es ein frisches einwandfreies Material dar und ist in dem täglichen Betrieb unserer Kliniken und grossen Krankenhäuser fast stets zu haben. Vier Hunderversuche, bei denen viereckige Stücke aus der Dura exzidiert wurden und der Defekt durch eingepflanztes Peritoneum von einem anderen Tiere gedeckt wurde, wobei die Präparate nach 40—60 Tagen makro- und mikroskopisch untersucht wurden, fielen günstig aus und bestärkten mich in der Anschauung von der Brauchbarkeit der Methode. In den günstigsten Fällen trat eine wirkliche Einheilung des Pflanzstücks in den Duradefekt ein, die auch histologisch sicher gestellt wurde.

Obwohl Peritoneum schon früher von Kocher und Berezowsky zu diesem Zweck empfohlen worden war, und zwar in der Gestalt von Netz und Tunica vaginalis einer Hydrocele, obwohl weiterhin Finsterer und v. Saar schon beim Menschen wie im Tierexperiment mit nach Foramitti präpariertem, also totem menschlichen Bruchsack gearbeitet hatten, war doch bisher erst einmal die Transplantation von lebendem Bruchsack und zwar in einem Fall von Lucksch vorgenommen worden. Auf meinen Vorschlag wurde dann in der Tübinger Klinik von Herrn Prof. Perthes in drei Fällen von Operation einer traumatischen Epilepsie der Ersatz von Duradefekten durch homoplastisch überpflanztes frisches Bruchsackperitoneum vorgenommen.

Ich lasse die drei Krankengeschichten folgen, wobei ich besonders Wert auf den pathologisch-anatomischen Befund, auf die Art der Deckung des Duradefekts und auf den Ausgang des Falles lege:

1. Fall. Josias K., 49 Jahre, aus Birckelsberg OA. Sulz.

Anamnese: Der Patient war am 28. Mai 1909 dadurch verunglückt, dass er einen Hufschlag gegen die Stirn oberhalb des linken Auges erhielt; er fiel zu Boden und war etwa eine halbe Stunde bewusstlos. Der fünf Stunden später geholte Arzt stellte einen komplizierten Schädelbruch fest und schickte den Mann mit Notverband in die Klinik. Es fand sich damals 1 cm oberhalb der linken Augenbraue eine 1 cm weit klaffende ziemlich glattwandige Weichteilwunde. In der Wunde lag Gehirnbrei zu Tage; keine gröbere Verunreinigung. Der Orbitalrand war, dicht am medialen Augenwinkel beginnend und bis daumenbreit vom lateralen Winkel entfernt, eingebrochen und mit einem talergrossen Stück des Stirnknochens in die Tiefe eingetrieben, derart, dass die Depression oben flach begann und am Orbitalrand am tiefsten, etwa $1\frac{1}{2}$ —2 cm tief, war. Das Auge war nicht verletzt. Patient wurde damals sofort operiert: Unter Benutzung der Wunde Bildung eines Lappens mit oberer Basis. Am oberen Rand der Impression wurde das Periost durchtrennt und abgeschoben, die stehengebliebenen Knochenränder mit Luerscher Zange abgetragen. Dann wurden die zwei grösseren Fragmente gehoben, die schliesslich nur noch an schmalen Periostfetzen hingen. An einer Stelle, dicht über der Augenhöhle, fand sich die Dura eingerissen durch die Bruchstücke des Orbitaldachs; aus dem Riss hatte sich offenbar Gehirnschubstanz entleert. Nach entsprechender Wundversorgung Verband. Die Heilung erfolgte glatt per primam; am 9. Juni 1909 konnte er mit lineärer Narbe entlassen werden. Die Knochenfragmente waren federnd eingeeilt, es bestanden keinerlei Gehirnsymptome oder Beschwerden.

Nach seiner Entlassung aus der Klinik war Patient abgesehen davon, dass er seine Narbe stets spürte, beschwerdefrei.

Ein Jahr später, am 26. Mai 1910, traten dann ganz plötzlich in einer Nacht drei schwere Krampfanfälle auf, deren dritter vom Arzt beobachtet und als typischer epileptischer Anfall mit allgemeinen Krämpfen erkannt wurde; nachher war Patient noch 20 Minuten bewusstlos. Die drei Anfälle traten innerhalb von zwei Stunden auf. Zurück blieb damals eine Parese im rechten Arm und Bein, die sich aber bald besserte. Der Arzt gab ihm darauf Brom. Patient war abgesehen von etwas Kopfweh und gelegentlichen Schmerzen in der rechten Schulter beschwerdefrei und arbeitete weiter. Im September 1910 trat dann unvermutet in der Nacht ein neuer Krampfanfall ein. Dann hatte er wieder Ruhe bis zum 23. Februar 1911, wo nach vorausgehendem Übelsein ein neuer Krampfanfall auftrat; Patient weiss nichts darüber. Seitdem ist er wieder beschwerdefrei. Vom Arzt in die Klinik geschickt.

Aufnahme in der Klinik am 27. Februar 1911.

Befund: Gesund aussehender Mann von mittlerem Ernährungszustand. Innere Organe ohne Besonderheiten.

Auf der linken Stirnseite, zum Teil in der Augenbraune verlaufend, findet sich eine kaum sichtbare Hautnarbe. Ein horizontaler Ast verläuft in der Braune selbst; davon gehen zwei Schenkel nach oben in die Stirnhaut. Die Narbe ist strichförmig, von normaler Hautfarbe, auf dem darunter liegenden Knochen frei verschieblich. Bei Betastung der Gegend fühlt man im Supraorbitalrand, mehr medial, eine kleine Delle. Sonst nirgends pathologische Knochenein-

ziehungen oder -vorsprünge. Übriger Schädel ohne Besonderheiten, Augenbewegungen frei, Gesichtsinervation auf beiden Seiten gleich. Am Körper nirgends Lähmungen oder Krämpfe. Ein Röntgenbild bei seitlicher Aufnahme zeigt oberhalb der Stirnhöhle einen eigentümlichen Knochenschatten von heller Zone umgeben. Ferner auffallend weite Koronarnaht, sowie anscheinend einen Schaltknochen (?) an der Stelle der früheren grossen Fontanelle.

6. III. Patient ist zurzeit ganz beschwerdefrei. In der Annahme eines Knochensplitters oder einer auf die Hirnrinde drückenden Narbe in der Gegend des alten Traumas beschliesst man die Operation, mit der Patient einverstanden ist.

7. III. Operation (Prof. Perthes) in Pantopon-Skopolamin-Äthernarkose. Zunächst fortlaufende Umstechungen der Haut und Weichteile der linken Stirnhälfte nach Heidenhain und v. Hacker. Dann Bildung eines türlügförmigen Lappens mit oberer Basis. Nach Inzision des Periostes sieht man das Stirnbein, das fingerbreit oberhalb des Supraorbitalrandes eine leichte Stufe (ca. 1 mm hoch) zeigt. Sonst ist der Knochen ganz glatt. Entsprechend dem Hautschnitt wird mit einem schmalen Hohlmeissel eine Rinne in den Knochen gemeisselt und nach Freilegen der Dura an einer Stelle die de Quervainsche Zange eingesetzt und damit der Knochenlappen herausgeschnitten. Derselbe wird nach zwei Meisselschlägen an der oberen Basis eingebrochen, wobei er am unteren Teil splittert. Der Hautperiostknochenlappen wird nach oben zurückgeklappt. Die vorliegende Dura zeigt normales Aussehen und pulsiert gut. Jetzt wird die Dura türlügförmig eröffnet mit unterer Basis. Die vorliegenden Gewebe (Arachnoidea, Pia, Hirnrinde) zeigen eine gewisse Turgeszenz. Eine venöse Blutung ganz medial am Sinus frontalis wird mit Mühe gestillt. Eine Blutung aus der Diploë wird durch Eintreiben eines kleinen Knochensplitters gestillt. An der Konvexität des Gehirns ist sonst nichts Abnormes, keine Narbe usw. Unter Anhebung des Stirnlappens von der vorderen Schädelgrube wird jetzt die Basis sichtbar gemacht. Hier findet sich in der Ausdehnung etwa eines Zehnpfennigstückes eine narbige Verwachsung von Dura und Gehirnoberfläche. Dieselbe wird scharf durchtrennt, bis die Fasern des Nervus olfactorius sichtbar werden. Um eine erneute narbige Verwachsung, — die eventuell als auslösendes Moment der traumatischen Epilepsie angesprochen werden muss, — zu verhüten, wird ein ca. zweimarkstückgrosses Stück frischen Bruchsacks an der Verwachsungsstelle implantiert, d. h. mit der Endothelseite nach dem Gehirn zu zwischen Dura und Pia dazwischengeschoben und — da dies nur hier technisch ausführbar — am vorderen Rand mit drei Katgutknopfnähten an die Dura fixiert. Das Stück liegt gut ausgebreitet. (Es wurde gewonnen von einem 29 jährigen Mann, der vor einer Stunde wegen Leistenhernie operiert wurde; der Bruchsack wurde in eine sterile Kompresse mit Kochsalzlösung eingeschlagen.) Darauf Naht der Dura mit mehreren Knopfnähten, nicht exakt, sondern mehr als Situationsnähte. Darauf Haut-, Periost-, Knochenlappen zurückgeklappt. Exakte Hautnaht, Verband.

8. III. Temperatur bis 38,4, Patient klagt nicht über Schmerzen. Kein Brechen, Puls gut. 13. III. Heute V. W. Heilung per primam. Der ganze

Knochenlappen wird noch deutlich sichtbar pulsatorisch gehoben. 18. III. Gute Narbe. Patient völlig beschwerdefrei. Nach Hause entlassen.

Weiterer Verlauf: Auf mehrere briefliche Anfragen vom 29. VI. und 27. XI. 1911 sowie vom 26. I. 1913 erhält man von dem Patienten den Bescheid, dass seit der Operation nur noch ein einziger Anfall aufgetreten sei, am 2. IX. 1912, wo er um Mitternacht im Schlaf einen Anfall gehabt haben will. Sonst sind nie mehr Krämpfe irgendwelcher Art aufgetreten. Er ist völlig beschwerdefrei. Er arbeitet in der Landwirtschaft.

2. Fall. Christian G., 33 Jahre, aus Denkendorf OA. Esslingen.

Anamnese: Patient erlitt am 6. Februar 1910 einen Unfall, indem er im Stalle hinfiel und mit dem Hinterkopf auf einen Stein aufschlug. Er erhob sich, ging in sein Zimmer und legte sich zu Bett. Dann verlor er für etwa acht Tage (!) die Besinnung; er lag einen Monat zu Bett und wurde ärztlich behandelt. Nach dem Unfall soll er Blut gebrochen haben. Eine Wunde am Kopf soll nicht bestanden haben, dagegen war angeblich die rechte Schädelseite stark blutunterlaufen. Nachher, vom März 1910 ab, war Patient wieder ganz gesund. — Da trat am 27. August 1910 in der Nacht ein Krampfanfall auf von etwa 20 Minuten Dauer. Patient verlor die Besinnung; doch hat seine Frau ihm später davon berichtet. Ferner hatte er eine Verletzung an der Zunge. In der Folgezeit hat Patient noch öfters solche Anfälle gehabt, zumeist am Tage, an folgenden Daten: 27. VIII., 31. X., 28. XII. 1910, 9. II., 13. II., 15. II., 28. III. 1911. Patient spürt meist kurz vorher einen Schwindel, kann sich aber nicht mehr in Sicherheit bringen, fällt hin. Über die Art der Krämpfe weiss er nichts Näheres auszusagen. Von der Berufsgenossenschaft in die Klinik geschickt.

Befund: Ziemlich grosser, hagerer, gesund aussehender Mann. An der Kopfhaut vorn rechts von der Mittellinie besteht eine schmale verschiebliche Narbe (angeblich aus der Schulzeit herrührend). Zwischen Haarwirbel und oberem Rand der rechten Ohrmuschel fühlt man eine querverlaufende Knochenfurche unter normaler verschieblicher Haut. Dieselbe ist etwas druckempfindlich. Der fühlbaren Knochenfurche entspricht im Röntgenbild eine ca. 6 cm lange leicht gewundene Frakturlinie.

8. IV. Ein Anfall ist bisher nicht beobachtet worden. Patient fühlt sich immer ganz wohl; nie Kopfweh, nie Erbrechen.

8. IV. Operation (Prof. Perthes). Pantopon-Skopolamin-Dämmer-schlaf. Infiltration der Kopfschwarte mit Novokainlösung mit Suparenin-zusatz (zwecks Blutstillung). Schnittführung zum hufeisenförmigen Wagner-schen Lappen. Trotz der Infiltration starke Blutung. Mit der Fräse werden vier Bohrlöcher an der Zirkumferenz und der Basis des Lappens angelegt und die dazwischenliegende Schädeldecke mit der Fräse und der Quervainschen Zange durchtrennt. Aufklappen des Weichteilknochendeckels. Die äusserlich fühlbare Furche im Knochen liegt im Bereiche der Teilungsstelle der Meningea media. Etwas nach vorn zu (nicht mehr im Bereiche des Knochenlappens, aber in der Verlängerung der Furche) besteht ein ca. 1—2 cm langer Spalt im Knochen, der nur an einer dünnen Stelle durch eine knöcherne Brücke unterbrochen ist. Die Dura ist unter dem Knochendeckel in der Ausdehnung eines Fünfmärkstückes stark verdickt, gespannt,

gräulich-blau verfärbt und lässt nur ganz geringe Pulsation erkennen. Nach ihrer Durchtrennung — sie ist fast 1 mm dick — beginnt sofort eine normale Pulsation des Gehirns sichtbar zu werden. Die weichen Hirnhäute sehen ödematös aus. Der klaffende Spalt in der Dura, der durch die Inzision gesetzt wurde, wird durch ein Stück eines eben gewonnenen Bruchsackes gedeckt, der mit nach innen gekehrter Endothelschicht unter die Dura geschoben und ausgebreitet und mit drei Knopfnähten fixiert wird. Eigentliche Verwachsungen der Dura mit den weichen Hirnhäuten fanden sich nicht, nur eine Gefässbrücke an umschriebener Stelle zwischen Dura und Arachnoidea. Zurückklappen des Knochendeckels, Hautnähte. Verband.

10. IV. Patient hat den Eingriff sehr gut überstanden, fühlt sich völlig wohl. 15. IV. Verbandwechsel. Heilung per primam. Patient völlig beschwerdefrei, darf aufstehen. 17. IV. Patient nach Hause entlassen.

Weiterer Verlauf: Auf briefliche Anfragen über sein Ergehen hatte man von dem Patienten am 27. Juni 1911 und 25. Januar 1913 ausführlichen Bescheid bekommen. Ausserdem war er mal am 28. X. 1911 und 25. IV. 1913 ärztlich nachuntersucht worden: Dabei fand sich die Operationsnarbe in gutem Zustand, weder spontan noch auf Druck empfindlich, auf der Unterlage gut verschieblich. Seit der Operation blieb sie dauernd geschlossen. Sein Allgemeinbefinden war gut. — Nach seiner damaligen Aussage seien nach der Operation noch öfter Anfälle aufgetreten, jedoch in grösseren Pausen und in leichterem Grade. Er spüre dann kurz vor dem Anfall Schwindel und glaube Musik zu hören. Er legt sich dann nieder und bemerkt noch, wie seine Arme gebeugt und nach oben gezogen werden. Dann verliert er das Bewusstsein. Von dem Vorgefallenen weiss Patient nach dem Anfall nichts mehr. Er fühlt sich müde, doch nicht mehr in dem Maße wie früher, wo er den ganzen Tag nicht mehr aufstehen konnte. Bei sehr anstrengender Arbeit fühlt er einen Druck im ganzen Kopf. So war der Zustand im Jahre 1911.

Nach seinen neuesten Berichten vom 25. I. und 25. IV. 1913 sind im Jahre 1912 nur noch 5 Anfälle aufgetreten, davon der vorletzte am 15. April, der letzte am 5. Juli 1912. Seitdem ist keiner mehr aufgetreten, so dass Patient seit zehn Monaten ganz anfallsfrei ist. Bei dem letzten Anfall sei er auch nicht mehr völlig bewusstlos geblieben. Auch bestand bei den letzten Anfällen eine ausgesprochene warnende Aura, entweder Sausen bis zu drei Stunden vorher, oder es sei ein Fuss oder Finger eingeschlafen. Patient arbeitet als Gipser.

3. Fall. Hermann Sch., 22 Jahre aus Westhausen OA. Ellwangen.

Anamnese: Familie ohne Besonderheiten. Patient war früher angeblich stets gesund. Im Oktober 1909 trat er als Soldat ein. Sechs Wochen darauf bekam er beim Turnen den ersten Krampfanfall mit Bewusstseinsverlust. Die Anfälle wiederholten sich noch einige Male bei Nacht, so dass Patient aus dem Bette stürzte. Patient kam dann sechs Wochen ins Lazarett und wurde im April 1910 als dienstunbrauchbar entlassen. Patient war seitdem als Bahnarbeiter tätig. Die Krämpfe traten durchschnittlich alle 3—4 Wochen auf, meist bei Nacht. Vor vier Wochen hatte er eine fieberhafte Erkrankung, angeblich Influenza; damals traten die Krämpfe 3—4 mal täglich auf. Letzter

Anfall vor acht Tagen. Patient wird vom Arzt zur event. Operation in die Klinik geschickt. Schon in dem Jahre vor der Militärzeit sollen gelegentlich blitzartig auftretende und wieder verschwindende Schwindelanfälle ohne Bewusstseinsverlust aufgetreten sein. Ferner tritt jetzt täglich mehrmals bei ihm ein Bangigkeitsgefühl in der Herzgegend auf, das nach einer halben Minute wieder vorübergeht. Nach Aussage seiner Eltern sollen die Krämpfe nur etwa eine Minute dauern, nachher tiefer Schlaf, aus dem er mit Kopfschmerzen erwacht. Eine warnende Aura geht nicht voran. Früher hatte er öfters Zungenbisse. Der früher ausgestossene Schrei soll jetzt nicht mehr vorkommen. Über den Beginn und die Beteiligung bestimmter Körperteile bei den Krämpfen ist nichts Sicheres zu erfahren.

Patient hat an der rechten Stirnseite eine Narbe; sie soll von einer alten Verletzung herrühren: als vierjähriger Knabe fiel er damals mit der Stirn auf eine scharfe Ecke, er trug eine Wunde davon, die lange eiterte. Nach vier Wochen wurde sie aufgeschnitten; „das Hirn habe bloss gelegen“. Später dachte er dann nicht mehr an die Narbe.

Befund: Grosser, hagerer, kräftiger, gesund aussehender Mann. Innere Organe ohne Besonderheiten.

Am Kopf auf der rechten Seite über der Stirn, gerade an der Haargrenze, daumenbreit von der Mittellinie entfernt, besteht eine 2 cm lange, $\frac{1}{2}$ cm breite alte Hautnarbe, die auf der Unterlage gut verschieblich ist. Bei Betastung fühlt man darunter eine kleine Knochendelle bzw. Lücke. Die Röntgenbilder (von vorn und seitlich) lassen am Knochen nichts Abnormes erkennen.

Nach seiner Aufnahme wurden in der Zeit vom 9.—21. Juni sechs Anfälle bemerkt, nur einer teilweise vom Arzt beobachtet: Zucken in beiden Armen und Beinen und besonders auch im Gesicht, völlige Bewusstlosigkeit. Der Anfall geht schnell vorüber und macht einem tiefen Schläfe Platz, aus dem Patient mit Kopfschmerzen erwacht.

In Anbetracht des schweren Zustandes des Patienten entschliesst man sich zur Operation, obwohl eine genaue örtliche Diagnose nicht möglich ist. Doch wird angenommen, dass die Krämpfe mit der alten Narbe an der rechten Stirnseite in Zusammenhang stehen. Patient ist mit einer Operation einverstanden.

22. VI. Operation (Prof. Perthes) in Pantopon-Skopolamin-Äthernarkose. Noch vor Erzielung einer tiefen Narkose bekommt Patient einen neuen epileptischen Anfall. Er wirft sich mit Kopf und Oberkörper herum — Arme und Beine sind angeschnallt —. Der Anfall geht bald vorüber. Umstechung einer handtellergrossen Hautweichteilstelle über der rechten Augenbraue mit fortlaufender Schnürnaht. Darauf temporäre Schädelresektion eines Weichteilknochenlappens mit der Basis über der rechten Augenbraue. Der Knochenweichteillappen wird nach aussen umgeklappt. Auf der Innenseite der Schädeldecke — etwa der Hautnarbe entsprechend — findet sich eine knapp erbsengrosse Grube im Knochen (Lamina interna). Auf der Dura ist an dieser Stelle beim Aufklappen des Knochenstücks eine Vene abgerissen und blutet stark: Umstechung. Darauf wird die frei zutage liegende Dura, an der von aussen nichts Abnormes zu sehen ist, am Rande inzidiert mit der Lappenbasis an der Stirn. Beim Versuch, diesen Duralappen aufzuklappen, finden

sich an zwei Stellen Gefäßverbindungen zwischen Dura und Arachnoidea. Die blutreichen Venen, die zwischen den Hirnwindungen verlaufen, gehen hier in die Dura über. Die Verbindungen werden gelöst, die Gefäße abgebunden. Der Sinus longitudinalis wird anscheinend dabei an einer Stelle eröffnet, und durch fortlaufende Gefäßnaht geschlossen. Die Blutstillung gestaltet sich überhaupt schwierig und gelingt nicht exakt. Die Blutung aus der Diploe wird durch Jodoformplombe gestillt. Das Gehirn ist ziemlich stark prolabierte, eine Vernähung der Dura ist deshalb nicht möglich. Aus diesem Grunde und zur Verhütung neuer bindegewebiger Verwachsungen wird ein Stück soeben (durch Operation eines Leistenbruches bei einem 24 jährigen Mann am Nebentisch) gewonnener und in Kochsalzlösung aufbewahrter Bruchsack unter die Dura geschoben und durch einige Situationsnähte fixiert, natürlich in gewisser Spannung, so dass die Vorbuckelung des Gehirns sogleich viel geringer wird. Darauf wird der Knochenweichteillappen wieder zurückgeklappt und die Haut — bis auf eine kleine Stelle, die zwecks Blutabfluss offen gelassen wird — wieder vernäht. Verband.

22. VI. Patient hat nach der Operation innerhalb zwölf Stunden neun Krampfanfälle von kurzer Dauer gehabt. In der Zwischenzeit war er vollkommen somnolent. Temperatur mittags 39,2, Puls 104. — 23. VI. Verb.-W. Der Verband ist stark durchgeblutet. Die der Blutstillung dienende fortlaufende Naht wird herausgenommen. Patient hat im Laufe des Tages siebenmal gebrochen.

25. VI. Temperatur zur Norm abgefallen; Puls auffallend langsam (um 60). Patient ist schlafsuchtig, doch reagiert er auf Anrufen und gibt Antwort. Er klagt noch über Kopfschmerzen. — 28. VI. V. W. Nähte entfernt, Heilung per primam. Verband.

23. VIII. Patient hat — abgesehen von dem Status epilepticus am Operationstage — seitdem elf Anfälle gehabt, mehrere davon allerdings nur schwach oder nur in Form einer vorübergehenden Geistesabwesenheit. Auch die anderen Anfälle sollen nach Angabe der Schwestern und der anderen Patienten, die sie mitangesehen haben, kürzer dauern und einen mildereren Charakter tragen als die vor der Operation. — Patient wird auf seinen Wunsch nach Hause entlassen. Er ist psychisch ganz munter. Es wird ihm das Tragen einer Schutzkappe auf der Operationsstelle empfohlen.

Weiterer Verlauf: Auf eine briefliche Anfrage nach dem Ergehen teilt Patient am 28. XI. folgendes mit: Seit seiner Entlassung aus der Klinik vor mehr als 4 Monaten hatte er 31 Anfälle, davon 6 in wachem Zustand, die übrigen im Schlaf. Die Anfälle sind nach seiner Ansicht leichter und von kürzerer Dauer als früher. Bei leichteren Anfällen verliere er gar nicht das Bewusstsein. Der eigentliche Krampf halte etwa eine Minute an, während welcher Zeit die rechte Hand sich krampfe, desgleichen auch die Beine. Mit seinem Allgemeinbefinden ist Patient zufrieden, nur nach einem Anfall war ihm für einige Stunden weniger wohl. Die Narbe sei gut geheilt und mache ihm keine Beschwerden. Nach seiner Entlassung aus der Klinik arbeitete er in der Landwirtschaft, seit dem 7. November steht er wieder in Arbeit bei der Eisenbahn.

Auf die letzte Anfrage erhielt man am 28. I. 1913 von seiner Mutter den Bescheid, dass die Anfälle bei ihrem Sohn unverändert fortbestehen, einmal

leicht, einmal schwerer, bald bei Tag, bald bei Nacht. Er spürt nichts vorher, stösst einen Angstschrei aus und verliert das Bewusstsein. Mitunter hält dann die Besinnungslosigkeit, d. h. der Schlaf, bis 36 Stunden an. Seit Juli 1912 ist er bei der Eisenbahn entlassen. Sonst ist er ohne Beschwerden, die Narbe ist gut geheilt, der Appetit gut.

Von Heilung kann natürlich bei keinem der Fälle die Rede sein, dazu ist der Zeitraum von zwei Jahren seit der Operation auch noch zu kurz. In zwei Fällen jedoch handelte es sich um einen ausgesprochenen Erfolg im Sinne einer Besserung, im dritten um einen völligen Misserfolg. In allen drei Fällen wurde am Orte des Traumas trepaniert, bei dem dritten Falle ist es allerdings nicht so sehr über jeden Zweifel erhaben, ob die Epilepsie in sicherem Zusammenhang mit dem alten Trauma vor 16 Jahren steht.

Der pathologisch-anatomische Befund war im ersten Fall recht eindeutig, eine zehnpfennigstückgrosse narbige Verwachsung zwischen Dura einerseits, den weichen Hirnhäuten und der Hirnrinde andererseits. Alles oben über die Bedeutung von Verwachsungen Gesagte gilt auch für diesen Fall.

Bemerkenswert ist hier noch der Sitz der Verwachsung an der Basis des Stirnhirns. Die eingeschlagene Therapie, Lösung der Verwachsung und Einpflanzung eines Stückes Bruchsack-Peritoneum zur Verhütung einer erneuten Verwachsung war also hier durchaus gut begründet. Der Erfolg der Operation war auch durchaus günstig. Innerhalb von 2 Jahren ist nur ein Anfall aufgetreten. Da er nachts auftrat, ohne dass Zeugen dabei waren, ist es sogar nicht unmöglich, dass es sich dabei um eine Selbsttäuschung des Patienten gehandelt hat.

Im zweiten Fall war der pathologisch-anatomische Befund weniger stark ausgesprochen. Es fand sich die Dura in der Ausdehnung eines Fünfmarkstücks stark verdickt, gespannt, gräulich-blau verfärbt. Sie liess nur eine ganz geringe Pulsation erkennen. Die weichen Hirnhäute zeigen das früher erwähnte Ödem. Nach Spaltung der verdickten Dura wird sofort eine normale Pulsation des Gehirns sichtbar. Verwachsungen zwischen der Dura und den weichen Hirnhäuten bestanden nicht, nur an einer umschriebenen Stelle eine Gefässbrücke. Der pathologisch-anatomische Befund entspricht also im wesentlichen dem oben von Tilmann geschilderten: Ödem der Arachnoidea und infolgedessen vermehrte Spannung der Dura. Ausser dieser diffusen Veränderung fand sich allerdings noch ein örtlicher Befund an der Dura, Verdickung und Verfärbung, die vielleicht auf einen früheren Bluterguss hinweist. Infolge der vermehrten Druckes klaffte die inzidierte Dura breit und hätte sich nur mühsam wieder vereinigen

lassen. Deshalb diene der hier eingepflanzte, d. h. unter die Dura, geschobene Bruchsack sicher der Druckentlastung des Gehirns. Der, wenn auch sehr langsam eingetretene Erfolg scheint diese Deutung zu rechtfertigen. Freilich schwanden die Anfälle ganz erst nach $\frac{5}{4}$ Jahren. Ob der jetzt seit zehn Monaten anfallsfreie Patient mal zu den Dauerheilungen gehören wird, wird die Zukunft lehren.

Der letzte Fall war ein völliger Misserfolg. An diesem ist mehreres nicht so ganz klar. Zunächst, ob es sich wirklich um eine traumatische Epilepsie handelt, d. h. ob die Epilepsie mit der 16 Jahre zurückliegenden Verletzung der Stirn zusammenhing.

Der Befund an der Trepanationsstelle, der Stelle der früheren Verletzung, war jedenfalls äusserst gering: keine Veränderung der Dura, keine Verwachsungen mit der Hirnrinde. Nur zwei Gefässverbindungen wurden gefunden und durchtrennt. Die Blutstillung am Gehirn gelang hier nicht exakt. Das infolge der stärkeren Spannung prolabierte Gehirn wurde auch hier durch ein in den Duraspalt eingepflanztes Bruchsackstück zurückgehalten. Entsprechend dem fast negativen örtlichen Befunde waren hier die Heilungsaussichten ungünstiger. Vielleicht wirkte auch die Nachblutung, die hier anscheinend stattgefunden hat, ungünstig auf die Hirnrinde ein. Offenbar ist das Moment, das die Epilepsie hervorrief, hier nicht gefunden und beseitigt worden. Jedenfalls blieb in diesem Falle jeder Erfolg aus.

So wenig diese drei Fälle sagen, so sind sie doch ein Beitrag für die Richtigkeit der Anschauung, dass die traumatische Epilepsie in den meisten Fällen durch einen ausgesprochenen örtlichen Befund bedingt ist und dass wir durch dessen Beseitigung und durch Verhütung der Wiederentstehung meist einen Erfolg, vielleicht sogar eine endgültige Heilung erwarten dürfen.

Literatur.

1. Alzheimer, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Epilepsie. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 4, S. 345 ff.
2. Auerbach, Klinisches und Anatomisches zur operativen Epilepsiebehandlung. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XIX. 1909.
3. Ders., Über die heutigen Leistungen und die nächsten Aufgaben der operativen Neurologie. Brun's Beitr. z. klin. Chir. Bd. 74, S. 82.
4. Berezowsky, Untersuchungen über die Bedingungen und Methodik operativer Druckentlastung des Gehirns. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 53.
5. Binswanger, Die Epilepsie. Nothnagels Handbuch XII, 1. 1899.
6. Chaslin, Note sur l'anatomie pathologique, S. 276. Paris 1889.

Ein Beitrag zur operativen Behandlung der traumatischen Epilepsie. 327

6. Finsterer, Über den plastischen Duraersatz und dessen Bedeutung für die operative Behandlung der Jacksonschen Epilepsie. *Bruns' Beitr. z. klin. Chir.* Bd. 66, S. 193.

7. Foramitti, Die Technik der Nervennaht. *Archiv f. Chir.* 1904. Bd. 73, S. 643.

8. Gekeler, Fr., Ein Beitrag zur operativen Behandlung der Epilepsie. *Inaugural-Dissertation.* Tübingen. 1912.

9. Horsley, s. Bergmann-Bruns, *Handbuch der praktischen Chirurgie.*

10. Ito, Experimentelle Beiträge zur Ätiologie und Therapie der Epilepsie. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* Bd. 52.

11. Kocher, Zur Kenntnis der traumatischen Epilepsie. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* Bd. 35 u. 36.

Ders., *Chirurgische Operationslehre.* 5. Aufl. S. 274.

12. Krause, F., Die Behandlung der nichttraumatischen Formen der Epilepsie. *Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Chir.* 1910. II. Teil, S. 570.

13. Lucksch, S. v. Saar, Über Duraplastik. *Bruns' Beitr.*, Bd. 69, S. 770.

14. v. Saar, Experimentelle und klinische Erfahrungen über Duraplastik. *Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir.* 1910. II. Teil, S. 451.

Ders., Über Duraplastik. Eine klinisch-experimentelle Studie. *Bruns' Beitr. z. klin. Chir.* Bd. 69, S. 740.

15. Schär, Beiträge zur Gehirnochirurgie mit spezieller Berücksichtigung der Ätiologie und operativen Behandlung der Epilepsie. *Zentralbl. f. Chir.* Bd. 26.

16. Schifone, zitiert bei v. Saar, *Bruns' Beitr.*, Bd. 69, S. 743.

17. Strümpell, zitiert bei Auerbach, *Bruns' Beitr.*, Bd. 74, S. 100.

18. Tilmann, Die chirurgische Behandlung der traumatischen Epilepsie. *Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Chir.* 1910. Bd. II, S. 55.

19. Weil, S., Die operative Behandlung der Epilepsie. *Bruns' Beitr. z. klin. Chir.* Bd. 70, S. 639.

Beitrag zur Kenntnis der Eventratio diaphragmatica. (Relaxatio diaphragmatica).

Von

Prof. Dr. Paul Krause (Bonn),

z. Z. Direktor der med. Poliklinik Bonn. Oberarzt der med. Klinik in Breslau vom
1. III. 1901—1. IV. 1907.

(Mit 4 Abbildungen.)

Krankheiten des Zwerchfells werden verhältnismässig sehr selten diagnostiziert. Das hängt einerseits mit den geringen Kenntnissen über die Physiologie des Zwerchfells zusammen, andererseits mit der Seltenheit der pathologischen Befunde.

Zwei Krankheitszustände des Zwerchfells sind durch die röntgenologischen Untersuchungsmethoden der Diagnose bedeutend leichter zugänglich geworden: Die diaphragmatischen Hernien und die sogenannte Eventratio diaphragmatica, auf die ich im Folgenden näher eingehen will.

Man versteht unter der Eventratio diaphragmatica eine starke, kuppelförmige Ausbuchtung der einen Zwerchfelloberfläche, welche bedingt ist durch eine anatomisch nachweisbare Atrophie resp. anderweitige Veränderung der Muskulatur.

Die Eventratio diaphragmatica oder wie ein anderer, das Wesen des Prozesses besser bezeichnender Name Wietings lautet, die Relaxatio diaphragmatica ist ein sehr seltenes Krankheitsbild; Döring, welcher im Jahre 1902 in einwandsfreier Weise das Krankheitsbild zeichnete, sprach die Hoffnung aus, dass durch die Vervollkommenheit der Röntgendiagnostik viel mehr Fälle als bisher bekannt werden würden; das ist nach Ausweis der Literatur nicht der Fall gewesen. Zweifellos beweist die Tatsache, dass bisher erst im ganzen 13 Sektionsbefunde von Eventratio mitgeteilt worden sind, dass diese Krankheit nur selten vorkommt.

Zum ersten Male wurde sie 1783 von Pyl bei einem Kinde, 1819 von Meckel bei einem Embryo anatomisch beobachtet; die beiden neusten Obduktionsbefunde stammen aus dem Jahre 1912 von Egge-ling (Jena) und Motzfeldt (Christiania).

Es wurde bei den meisten Fällen eine teilweise oder vollständige Umwandlung des Zwerchfells in einen schlaffen Sack von grauweisser

Farbe und faszienähnlichen Aussehen gefunden; es zeigt sich bedeutend dünner, als auf der anderen Seite, in den peripheren Teilen wurde zwischen den Bindegewebsblättern reichliches Fettgewebe nachgewiesen. Es ist begreiflich, dass ein solcher muskelarmer, bindegewebiger membranöser Sack dem Magen keinen Widerstand leisten kann und daher weit nach oben gedrängt wird. Neben dem Fundus des Magens waren auch Milz oder linker Leberlappen häufig verlagert, so dass man es begreiflich findet, wenn Cruveilhier den Namen „Eventratio diaphragmatica“ für diesen Prozess geprägt hat.

Benda hat in einem Falle einen sehr bemerkenswerten Befund erhoben: eine lipomatöse Pseudohypertrophie des Zwerchfells; irgendwelche Missbildungen seitens der linken Lunge lagen nicht vor, ebenso wenig eine Veränderung des Nervus phrenicus oder von dessen Kern in der Zervikalintumeszenz des Rückenmarks. In dem von Motzfeldt untersuchten Fall zeigte sich eine starke Deformation der linken Lunge, welche nur halb so gross war, als die rechte, indem ihr unterer Rand nur bis zur dritten Rippe reichte. Der untere Lappen war sehr wenig entwickelt und lag wie ein kleiner Appendix nach hinten. Der obere Lappen hatte ungefähr mitten auf der Vorderfläche eine Furche und war von äusserst unregelmässiger Form; die Lunge war überall lufthaltig und zeigte keine Kompression. Der linke Nerv. phrenicus war bedeutend dünner und schlaffer, mikroskopisch konnten keine Nervenfasern nachgewiesen werden, auch bei zwei andern Fällen sind nach den mitgeteilten Befunden Veränderungen an dem linken Nervus phrenicus vorhanden gewesen.

Auch von Eggeling beschreibt recht beträchtliche Abweichungen vom normalen Verhalten.

Die Lungen waren ohne Verwachsungen und nicht komprimiert. Die Zerlegung in Lungenlappen erfolgte rechts durch einen tiefen Einschnitt, welcher hinten vom Unterrande des 5. Rippenköpfchens ausging, den 5. Interkostalraum durchsetzte, weiterhin der 6. Rippe folgte und im 6. Interkostalraum zwischen Axillar- und Mammillarlinie den unteren Lungenrand erreichte. Ein zweiter kurzer Einschnitt ging von dem ersten aus, etwa an einer Kreuzung mit der Axillarlinie und durchsetzte in horizontalem Verlauf nach vorn nur den 5. Interkostalraum. Auch links bestanden 3 Lungenlappen. Es zog eine Furche hinten vom Oberrande des Köpfchens der 3. Rippe horizontal durch den 2. Interkostalraum bis zur Skupularlinie und teilte sich dann in zwei Äste von denen der obere erst horizontal weiter verlief bis zur Kreuzung mit der 2. Rippe und dann schräg abwärts durch den 2. Interkostalraum um den unteren Lungenrand vorn, etwas nach aussen von der Mammillarlinie zu erreichen. Der untere Rand ging von der 2. Rippe fast senkrecht nach abwärts und traf den unteren Lungenrand in der Axillarlinie dort, wo er sich mit der 4. Rippe kreuzte.

Eggeling findet am auffälligsten die starke Beschränkung in der Höhe der linken Lunge, namentlich an der Seite des Rumpfes und eine entsprechende Verbreiterung derselben nach rechts hinüber unter Bildung eines schmalen, weit nach abwärts reichenden Lappens hinter dem unteren Teil des Corpus sterni. Der linke Leberlappen war bei seinem Sektionsfalle sehr gering ausgebildet, dadurch sei erst die Möglichkeit einer Ausdehnung von Bauchorganen in die Brusthöhle geschaffen worden.

Ich beobachtete im ganzen bisher vier Fälle von Eventratio diaphragmatica, zwei hatten keinerlei Beschwerden, ich will auf sie nicht näher eingehen, da bei ihnen der Hochstand kein hochgradiger war. Zwei beobachtete ich im letzten Jahre, sie boten folgenden klinischen Befund:

I. Fall. 42 jähriger Herr, welcher über beträchtliche Magenbeschwerden klagte. Bei der Untersuchung fiel eine starke Verlagerung des Herzens nach rechts auf. Der Kranke gab mir nachträglich an, mehrere belgische Ärzte, welche ihn untersucht hätten, hätten die Diagnose „Dextrocardie“ bei ihm gestellt. Auffallend war linkerseits ein sehr vergrößerter Traubescher Raum.

Erst die Röntgenuntersuchung brachte Klarheit, von einer Dextrocardie konnte keine Rede sein, es handelte sich um eine Dextroposition infolge eines sehr beträchtlichen Hochstandes des linken Zwerchfelles; seine Kuppel erstreckte sich bis zur dritten Rippe, die Beweglichkeit des Centrum tendineum war fast aufgehoben, in den seitlichen war sie minimal, der Magen erstreckte sich mit seinem Fundus gleichfalls bis zur dritten Rippe, der untere Pol ist wie eine Füllung mit Baryumsulfatmahlzeit ergab, auffallend hoch. Auch der Schatten der Milz ist gut sichtbar.

Gegen die Diagnose „Hernia diaphragmatica“ spricht die gleichmässige Kuppel mit den seitlich tiefer stehenden Schattenrändern. Herzbeschwerden hatte der betreffende Patient keine. Die Magenbeschwerden beruhten auf einer Superaciditas mit Ulcusverdacht. Für eine erworbene Phrenicuslähmung war kein Anhalt vorhanden.

II. Fall. 36 jährige Frau, welche wegen Herzbeschwerden mich aufsuchte. Die Beschwerden traten vor allem ein bis mehrere Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit; es wurde besonders hervorgehoben, dass Sekt in den letzten Jahren besonders schlecht vertragen wurde; es entstand dabei ein starkes Beklemmungsgefühl.

Bei der Untersuchung stellte sich auch hierbei eine beträchtliche Verlagerung des Herzens nach rechts heraus. Auch hierbei fand ich einen stark geblähten, weit nach oben reichenden Magen.

Die Röntgenuntersuchung ergab gleichfalls einen sehr starken Hochstand des linken Zwerchfells, dessen Beweglichkeit sehr gering war, besonders auf der Höhe der Kuppel. Das Herz war stark nach rechts verlagert. Der Magen lag stark gebläht und mit dem oberen Teil sehr verbreitert unter der linken Zwerchfellkuppel, der untere Pol stand sehr hoch.



Fig. 1.

Nachträglich gab mir die Patientin an, es sei immer allen ihren Verwandten aufgefallen, dass sie selbst in den letzten Monaten der Gravidität sehr schlank erschienen wäre, man hätte ihr kaum anmerken können, dass sie dicht vor der Geburt eines Kindes stände.

Auch bei diesem Falle ist der röntgenologische Befund so eindeutig, dass eine Hernia diaphragmatica und eine Dextrocardie ausgeschlossen werden kann. Für erworbene Phrenicuslähmung kein Befund.

Die beigegebenen Röntgenbilder illustrieren in charakteristischer Weise den Hochstand des linken Zwerchfells.

Es erscheint ohne weiteres begreiflich, dass beide Patienten, be-

sonders wenn der Magen durch Gas aufgetrieben war, beträchtliche Beschwerden hatten, sie wurden im Liegen stärker als im Stehen und Sitzen. Daher gaben beide Patienten an, dass sie häufig in der Nacht mit Beklemmungsgefühlen aufwachten. Es scheint, dass der Hochstand des Zwerchfells erst ein gewisses Mass erreichen muss, ehe derartige Beschwerden auftreten. Meine beiden anderen Kranken zeigten, ähnlich den Angaben einer Anzahl Autoren, nur geringe Symptome.



Fig. 2.

Die ersten Klagen sind häufig Übelkeit, Gefühl von Völle, Druckschmerz in der Regio epigastrica, seltnes Erbrechen, Herzbeklemmung, schlechter Schlaf. Glaser beschrieb tagelanges Erbrechen, Hämatemesis und Inkarzerationserscheinungen.

Im jugendlichen Alter scheinen wohl immer Beschwerden irgendwelcher Art zu fehlen.

Kommen andere schädigende Momente dazu, wie Fettleibigkeit, Gravidität, Meteorismus, Tumoren, Trauma, so werden die oben erwähnten Beschwerden ausgelöst und können beträchtliche Grade

erreichen. Durch Aufblähung des Magens kann es zu einer Kompression des Ösophagus kommen (Baetge), wodurch ein Entweichen von Gas zur Unmöglichkeit wurde, so dass dadurch starke Angstbeklemmungen und sogar Kollaps ausgelöst wird. Infolge von geringer Kontraktionsmöglichkeit des Zwerchfells wird natürlicherweise auch die Respirationsgrösse der Atemluft beeinflusst, auch die Pumpwirkung der Respiration auf den venösen Kreislauf muss darunter nicht unbeträchtlich leiden.



Fig. 3.

Die von F. A. Hoffmann beschriebenen Fälle von auffallend grosser Magenblase sind vielleicht als rudimentäre Formen von Relaxatio diaphragmatica anzusehen. Baetge weist auf die Wichtigkeit der elektrokardiographischen Untersuchung bindegewebiger Entartung des Zwerchfelles hin, wie sie wohl für die meisten anatomisch untersuchten Fälle gefunden worden ist; nach seiner Ansicht sei meist eine primäre Entwicklungsanomalie der Lungen vorhanden, während die Zwerchfellveränderung sekundär sich entwickelt. Dafür sprechen Befunde, wie sie Glaser, Döring, Eggeling, Motzfeldt u.a. erhoben haben. Zweifel-

los ist aber auch die Annahme berechtigt, dass Lunge und Zwerchfell anormal angelegt sind, eine Ansicht, welche mir die wahrscheinlichste zu sein dünkt. Jedenfalls sprechen fast alle bisher publizierten Sektionsbefunde dafür, dass es sich meistens um ein kongenitales Leiden handelt. Der von Benda mitgeteilte Befund einer lipomatösen Entartung des Zwerchfells, ebenso die Degeneration des Nervus phrenicus brauchen nicht ohne weiteres gegen die kongenitale Genese des Leidens

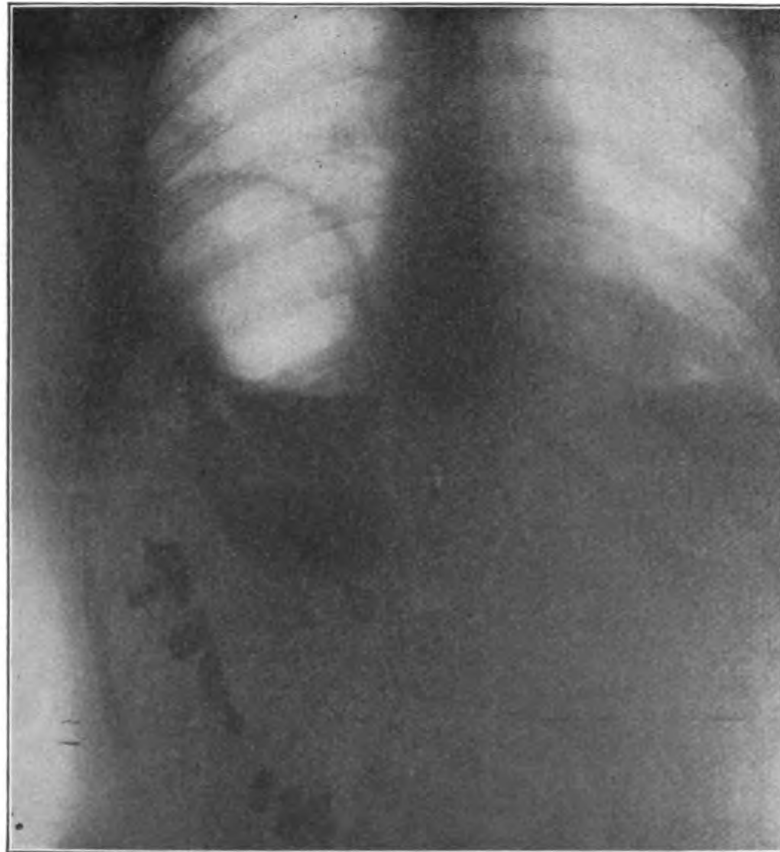


Fig. 4.

verwertet zu werden, immerhin wird bisher nicht in Abrede gestellt werden dürfen, dass es vereinzelt auch erworben werden kann.

Die Differenzialdiagnose muss vor allem eine Zwerchhernie ausschliessen, welche ja viel häufiger beobachtet sind. Grosser stellte 1899 bereits 433 Fälle zusammen.

Die röntgenologisch untersuchten Fälle von *Hernia diaphragmatica* geben heute, wo wir den Magen und den Darm mit Hilfe von Kontrastmahlzeiten gut erkennen können, einwandfreie Resultate durch die Lage der charakteristischen Schattenkonturen des Magens, vor allem auch

wenn Darmschlingen in dem Bruchsack vorhanden sind. Ausschlaggebend für die röntgenologische Diagnose der Eventratio diaphragmatica ist die scharfe kuppelförmig gestaltete Linie des Zwerchfells, welche sich respiratorisch gleichmässig verschiebt.

Die Ursache der Eventratio diaphragmatica ist wohl für die meisten Fälle in einer kongenitalen Anlage zu suchen. Über die Rolle, welche der Nervus phrenicus dabei spielt, werden wir in den nächsten Monaten sicher unterrichtet werden, da ja Sauerbruch (Zürich) zur Besserung der Lungentuberkulose in der Absicht, die Lunge ruhig zu stellen, Durchschneidung des Nervus phrenicus vorgenommen hat; die bisher publizierten Bilder haben allerdings keinen sehr ausgeprägten Hochstand des Zwerchfells gezeigt; es ist aber sehr wahrscheinlich, dass er mit dem längeren Bestehen ausgeprägter wird. Auch experimentell wird sich diese Frage klären lassen.

Die Prognose der Eventratio diaphragmatica ist nicht ungünstig, die meisten der publizierten Fälle betreffen ältere Personen. Bei jedem Kranken, welcher an Dextrocardie leidet, sollte darauf gefahndet werden; fraglos finden sich unter den als Dextrocardie publizierten Kranken solche, welche eine ausgeprägte Eventratio hatten, z. B. der Fall von Krönig mit Lungenanomalie und Zwerchfellohochstand.

Literatur.

1. Arnsberger, Über Eventratio diaphragmatica. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 93, S. 88.
2. Baetge, Zur Eventratio diaphragmatica mit elektrokardiographischen Untersuchungen. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 110, S. 49.
3. Benda, Eventratio diaphragmatica. Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 48.
4. Belz, Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen Hernie und Eventratio diaphragmatica. Münchn. med. Wochenschr. 1910, Nr. 9.
5. Döring, Eventratio diaphragmatica. Archiv f. klin. Med. 1902.
6. Fraenkel, Eventratio diaphragmatica. Deutsche med. Wochenschr. 1902.
7. Glaser, Eventratio diaphragmatica. Archiv f. klin. Med. 1903.
8. Hildebrand und Hess, Zur Differentialdiagnose zwischen Hernie und Eventratio diaphragmatica. Münchn. med. Wochenschr. 1905.
9. Hirsch, Zur klinischen Diagnose der Zwerchfellhernien. Münchn. Med. Wochenschr. 1900.
10. Herz, Über Eventratio diaphragmatica. Wien. klin. Wochenschr. 1907.
11. Jamin, Über Stand und Bewegung des Zwerchfells. Münchn. med. Wochenschr. 1906.

336 KRAUSE, Ein Beitrag zur Kenntnis der Eventratio diaphragmatica.

12. Königer, Zur Differentialdiagnose der Zwerchfellhernien und des einseitigen idiopath. Hochstandes. Münchn. med. Wochenschr. 1909.

13. Kienböck, Ein Fall von Zwerchfellhernie im Röntgenbilde. Zeitschr. f. klin. Med. 1907.

14. Otten und Schefold, Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen Eventratio und Hernie diaphragmatica. Archiv f. klin. Med., Bd. 99.

15. Widenmann, Zur Kasuistik der Zwerchfellhernien beim Lebenden. Berl. klin. Wochenschr. 1901.

Der Einfluss der Strumektomie auf die Thyreosen.

Von

A. Krecke in München,

1886—1887 Assistent an der med. Klinik in Erlangen.

Durch die gemeinsame Arbeit von Internen, Neurologen und Chirurgen hat man in den letzten Jahren mehr und mehr einsehen gelernt, dass die Struma nicht nur ein örtliches Leiden ist, das durch Druck auf die benachbarten Halsorgane mehr oder weniger quälende Symptome hervorrufen kann, sondern dass sie häufig auch den Gesamtorganismus in erheblicher Weise beeinflusst und zu den mannigfachsten Störungen Anlass gibt. Wusste man schon früher, dass ein bestimmter Symptomenkomplex, der sog. Basedowsche, im wesentlichen auf eine Erkrankung der Schilddrüse zurückzuführen war, so hat man in den letzten Jahren erkannt, dass auch leichtere Störungen des Nervensystems, des Zirkulationsapparates und des Stoffwechsels durch eine Erkrankung der Schilddrüse bedingt werden können. Nach den Ergebnissen, die auf Grund zahlreicher Beobachtungen während der letzten 3 Jahre an meiner Klinik gewonnen wurden, weisen etwa 50—60 Proz. der Strumakranken Störungen des Gesamtorganismus auf.

Wir wissen jetzt, dass von der leichtesten Störung der Herzthätigkeit oder von der geringsten Steigerung der Nervenirregbarkeit bis zu den schwersten bei der Basedowschen Erkrankung beobachteten Tachykardien und Psychopathien es eine zusammenhängende Reihe von Erscheinungen gibt, die sich alle aus einer Störung der Tätigkeit der Schilddrüse herleiten lassen.

Da der Name „Basedow“ von den verschiedenen Ärzten in nicht gleichmässigem Sinne gebraucht wird, so haben Krehl, Starck und der Verfasser vorgeschlagen, den Namen Basedow am besten ganz fallen zu lassen. Um eine einheitliche Benennung der in Rede stehenden Erkrankungen zu ermöglichen, schien es mir am besten, sie alle unter dem Namen der Thyreosen zusammenzufassen. Der Name „Thyreose“ bezeichnet in kürzester Weise, das, was man sonst als Thyreotoxikose, Hyperthyreose, Hyperthyreoidismus, Thyreiodismus, Kropfherz benannt hat.

Je nach der Stärke der vorhandenen Herzstörungen kann man drei Grade von Thyreosen unterscheiden.

Unter den Thyreosen ersten Grades versteht man die grosse

Zahl von Erkrankungen, die auf Grund einer Struma zu mannigfaltigen Störungen des Stoffwechsels und vor allen Dingen des Nervensystems geführt haben, bei denen aber die Störungen des Herzens nicht über das subjektive Gefühl des Herzklopfens hinausgegangen sind.

Die Thyreosen zweiten Grades umfassen diejenigen Kröpfe, bei denen die Störungen des Zirkulationsapparates einen höheren Grad erreicht haben, bei denen vor allem eine Tachykardie bis zu 120 Schlägen objektiv nachweisbar ist. Die übrigen thyreotischen Erscheinungen können in ihrer Intensität wechseln. Exophthalmus fehlt meistens, kann aber vorhanden sein.

Die Thyreosen dritten Grades umfassen zunächst sämtliche Fälle, die sonst als wahrer Basedow bezeichnet werden und den Symptomenkomplex Exophthalmus, Kropf, schwere Tachykardie, schwere nervöse Zustände, starke Abmagerung aufweisen. In dieser Gruppe sind ferner alle diejenigen Fälle unterzubringen, welche zwar den Exophthalmus vermissen lassen, wohl aber beträchtliche Störungen des Nervensystems (starke Erregbarkeit, Zittern) und des Zirkulationsapparates (Tachykardie, Puls stets über 120) erkennen lassen.

Man kann dabei, dem Beispiele Starcks folgend, die richtigen Basedowfälle als Thyreosen oder Thyreotoxikosen mit der Basedowtrias bezeichnen. Man muss sich dabei nur bewusst sein, dass gelegentlich ein richtiger Basedow den Thyreosen zweiten Grades zugerechnet werden muss, und dass umgekehrt eine Thyreose dritten Grades den Exophthalmus vermissen lassen kann. —

Wie es bekannt ist, dass die schwersten Erscheinungen des Morbus Basedowii sich oft bei einer verhältnismässig kleinen Struma finden, ebenso erlebt man es auch nicht selten, dass bei den thyreotischen Erscheinungen ersten und zweiten Grades die Vergrösserungen der Schilddrüse oft sehr unbedeutende sind. Wenn man auch nicht sagen kann, dass den kleinsten Kröpfen oft die schwersten thyreotischen Erscheinungen entsprechen, so ist es doch sicher, dass die Grösse der Struma zu den Allgemeinsymptomen im allgemeinen in keinem Verhältnis steht. So muss man darauf gefasst sein, oft bei unbedeutenden Kröpfen ziemlich schwere Störungen des Herzens und des Nervensystems anzutreffen.

Je mehr man sich mit diesen Dingen beschäftigt, um so häufiger trifft man auf Kranke, die bisher als Herz- und Nervenranke behandelt wurden und bei denen nur eine ganz leichte Schilddrüsenanschwellung vorhanden ist. Der Chirurg, der die guten Erfahrungen der Strumektomie bei grösseren Kröpfen kennen gelernt, ist natürlich mehr wie der Interne geneigt, auch bei diesen kleinen Strumen durch die Strumektomie

eine Besserung des Leidens herbeizuführen. Es ist nur natürlich, dass die innere Medizin und Neurologie dem Chirurgen nur zögernd auf diesem Wege der radikalen Behandlung folgt, und doch scheint gerade hier sich der operativen Therapie ein neues ausserordentlich dankbares Feld zu erschliessen.

Die Entscheidung darüber, ob die bei einem Kranken mit leichter Struma bestehenden Störungen des Nerven- und Zirkulationsapparates als thyreotische aufzufassen sind, ist nicht immer ganz leicht. Als Hilfsmittel der Diagnose kommen verschiedene Momente in Betracht. Das Fehlen von deutlichen Veränderungen am Herzen wird meistens zugunsten einer Schilddrüsenstörung sprechen. Ebenso muss auch das Fehlen von ausgesprochen hysterischen Erscheinungen an die Möglichkeit einer Schilddrüsenerkrankung denken lassen. Das gleichzeitige Vorkommen von Tachykardie und Anfällen von gesteigerter Nerven-erregbarkeit und Zitterigkeit sprechen in der Regel für Thyreose.

Eine Verschlimmerung der Herz- und Nervenstörungen durch Jod- und Schilddrüsentabletten ist ein unbedingter Beweis für die Abhängigkeit dieser Erscheinungen von einer Schilddrüsenerkrankung. Die Unwirksamkeit der Digitalis bei Tachykardien soll stets an eine Thyreose denken lassen. Und schliesslich ist eine Thyreose dann wahrscheinlich, wenn das Blutbild die bekannten von Kocher beschriebenen Veränderungen, Leukopenie und Lymphocytose, aufweist.

Alle diese diagnostischen Hilfsmittel können im geeigneten Falle versagen, und es wird oft nur schwer der Beweis zu führen sein, dass die vorliegenden Erscheinungen als thyreotische zu deuten sind. Einen vollständigen Beweis kann in diesen Fällen nur der Erfolg der eingeschlagenen Therapie bringen.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend schien es mir geraten, eine Reihe von thyreotischen Kranken, bei denen von mir die Strumektomie ausgeführt worden war, einer Nachuntersuchung zu unterziehen. Ich wählte dazu die Kranken des Jahres 1911, weil diese Zeit mir hinreichend weit zurücklag, um aus dem Erfolg der Operation bestimmte Schlüsse ziehen zu können. Auch war das Jahr 1911 das erste, in dem bei mir den thyreotischen Erscheinungen eine sorgfältigere Aufmerksamkeit zugewendet wurde.

Unter 87 im Jahre 1911 strumektomierten Kranken fanden sich 54, bei denen thyreotische Erscheinungen der verschiedensten Grade beobachtet wurden: 32 ersten Grades, 17 zweiten Grades und 5 dritten Grades.

Bei 93 Proz. dieser Fälle handelte es sich um Störungen der Herz-tätigkeit: Herzklopfen bei starken Bewegungen und Erregungen, oft bis zu 140 und 180 Schläge, manchmal auch ohne veranlassende

Momente auftretend; Beklemmungsanfälle, oft bei der Nacht sich einstellend und mit Vibrieren des ganzen Körpers einhergehend.

Störungen des Nervensystems fanden sich bei 46 Patienten = 85 Proz. der Thyreosen. Bei 4 Kranken standen die Nervenstörungen im Vordergrund der Erscheinungen. Die Störungen des Nervensystems äusserten sich in einer Erregbarkeit der motorischen Sphäre, wechselnd zwischen feinschlägigem Tremor und allgemeiner motorischer Unruhe, meistens einhergehend mit einer leichten Ermüdbarkeit der gesamten Muskulatur. Zu diesen motorischen Störungen kam in sehr vielen Fällen eine allgemeine Erregbarkeit, die sich oft schon bei der leisesten äusseren Veranlassung einstellte, schwere Störungen des Schlafes mit quälenden Träumen, Abnahme des Gedächtnisses, Stimmungswechsel, Abnahme der geistigen Fähigkeit und in seltenen Fällen psychopathische Erscheinungen, wie Angstvorstellungen und Sinnestäuschungen.

Störungen des Allgemeinbefindens waren bei 40 Proz. der Thyreosen nachweisbar: Gewichtsabnahme bis zu 30 und 40 Pfund, Durchfälle, Erbrechen, allgemeine Hinfälligkeit.

Bei allen genannten 54 Kranken wurde die Strumektomie vorgenommen und zwar 23 mal die beiderseitige und 31 mal die einseitige.

Die Grösse der exstirpierten Strumen schwankte zwischen derjenigen eines guten Hühnereies und der eines Kinderkopfes.

Von den 54 Patienten haben 53 die Operation gut überstanden. Einer, der gleichzeitig an einer schweren Luftröhrenverengung litt, ist leider an Tetanie zugrunde gegangen.

Von den 53 Patienten konnte ich bei 44 Nachrichten über das jetzige Ergehen einholen und einen Teil derselben persönlich untersuchen. Von diesen 44 Patienten litten vor der Operation 25 Kranke an einer Thyreose ersten Grades, 15 an einer Thyreose zweiten Grades und 4 an einer Thyreose dritten Grades.

Thyreotische Erscheinungen des Herzens hatten 42 Patienten dargeboten. Von diesen 42 geben 40 eine wesentliche Besserung der Erscheinungen an. 26 derselben berichten, dass sie vollkommen von dem früher vorhandenem Herzklopfen befreit sind und können nicht genug rühmen, wie glücklich sie sich darüber fühlen. Besonders eine Lehrerin und eine Buchhalterin, die vor der Operation durch die Schwere der Herz Zustände nahezu arbeitsunfähig geworden waren, fühlen sich nach der Operation so sehr gekräftigt, dass sie ihren Beruf in vollem Umfange aufnehmen konnten.

14 Kranke geben eine bedeutende Besserung und 10 eine mässige Besserung ihrer Herzbeschwerden an.

Bei 2 Kranken ist eine Besserung der Herzerscheinungen durch die Strumektomie völlig ausgeblieben.

Störungen des Nervensystems hatten von den 44 Nachuntersuchten vor der Operation 40 aufgewiesen. Von diesen 40 Patienten geben 30 an, dass sich ihre nervöse Erregbarkeit und ihr Zittern vollkommen verloren habe. Bei 10 Kranken ist noch ein gewisser Rest der früheren Erregbarkeit vorhanden und zwar in 7 Fällen ein leichter Grad, in 3 Fällen ein höherer Grad. Von den letzten 3 gibt ein Patient an, in keiner Weise eine Erleichterung seiner Beschwerden zu verspüren.

Die Berichte der von ihren nervösen Beschwerden vollkommen geheilten Kranken sind zum Teil ganz ausserordentlich günstige. Sie schreiben, dass sie erst nach der Operation wieder ihre Arbeitsfreudigkeit und Arbeitskraft gefunden hätten und bei ihrer neuen Tätigkeit in keiner Weise durch die früher vorhandenen Beschwerden belästigt würden. Besonders hervorgehoben wird in mehreren Berichten, dass die früher vorhanden gewesene melancholische und gedrückte Stimmung, die oft in Weinkrämpfe ausartete und zu Menschenscheu führte, vollkommen gewichen sei. Bei einem Kranken, der vor der Operation an Angstvorstellungen und Sinnestäuschungen litt, haben sich diese Störungen vollkommen verloren.

Die erheblichsten Besserungen der nervösen Erregbarkeit zeigen die fünf Thyreosen mit Basedowsyndrom. Alle diese Kranken berichten, dass das Zittern gänzlich oder nahezu gänzlich verschwunden sei, dass der Erregungszustand sich erheblich gebessert habe, dass der Schlaf ausgezeichnet sei, und damit eine allgemeine Kräftigung eingesetzt habe.

Eine beträchtliche Störung des Allgemeinbefindens treffen wir im allgemeinen nur bei den Thyreosen des zweiten und dritten Grades. Bei der Thyreose ersten Grades wird der Ernährungs- und Kräftezustand im allgemeinen nicht geschädigt. Unter den zur Nachuntersuchung gekommenen 44 Thyreosen hatten 17 über stark verminderte körperliche Leistungsfähigkeit geklagt, und 12 hatten eine erhebliche Abmagerung bis zu 20 Pfund aufgewiesen.

Von den genannten 17 Kranken weisen 14 eine erhebliche Besserung ihres Kräftezustandes auf. Alle 14 stehen wieder in ihrem früheren Berufe und können den Anforderungen desselben mit Erfolg nachkommen. Viele dieser Kranken berichteten mir, dass sie sich vor der Operation mit der Absicht getragen hatten, ihren Beruf ganz aufzugeben.

3 Kranke schreiben, dass ihre körperlichen Kräfte noch zu wünschen übrig liessen, und dass sie noch nicht in der Lage seien, den Anforderungen ihres Berufes nachzukommen. Bei diesen 3 Kranken sind auch noch mehr oder minder erhebliche Störungen des Zirkulations- und Nervensystems vorhanden.

Von den 12 Kranken, die eine stärkere Abmagerung aufgewiesen hatten, geben alle an, dass das Gewicht sich seit der Operation ganz erheblich gehoben habe. In einem Falle beträgt die Zunahme 20 Pfund. Diese Gewichtszunahme ist dasjenige Zeichen, das dem Laien besonders auffällt.

Besonders gross ist die Gewichtszunahme bei den Kranken mit Basedowsyndrom, bei denen man oft Mühe hat, die früheren elenden und mageren Patienten mit dem ängstlichen, oft verstörten Gesichtsausdruck wieder zu erkennen.

In diesem Zusammenhange kann auch über das Symptom des vermehrten Schweissausbruches berichtet werden. 21 Kranke hatten das genannte Zeichen, oft in sehr beträchtlichem Grade dargeboten. Von diesen verloren 17 die unangenehme Erscheinung vollkommen; bei vier Kranken verlor es sich nicht vollständig, doch liess es an Intensität nach. —

Eine Zusammenstellung der nachuntersuchten 44 Fälle unter gemeinsamer Berücksichtigung aller Erscheinungen ergibt, dass von den 44 Thyreosen 20 durch die Strumektomie völlig beschwerdefrei geworden sind = 45 Proz. Unter diesen 20 befinden sich 13 Thyreosen ersten Grades und 7 Thyreosen zweiten Grades.

Bei 14 Thyreosen ist eine sehr bedeutende Besserung eingetreten: 4 Thyreosen ersten Grades, 7 zweiten Grades, 3 dritten Grades. Diese 14 Kranken fühlen sich im allgemeinen ganz wohl und werden nur hin und wieder durch leichte Beschwerden (Herzklopfen bei Anstrengungen, nervöse Unruhe bei Erregungen) belästigt.

Bei 8 Patienten handelt es sich nur um eine leichte Besserung: 4 Thyreosen ersten Grades, drei zweiten Grades, eine dritten Grades. Bei diesen Kranken hat die Operation wohl auch eine entschiedene Besserung gebracht, die alten Beschwerden machen sich aber noch manchmal störend bemerkbar.

Zwei Kranke geben an, dass trotz der Operation ihre Beschwerden völlig die gleichen seien wie früher. Die Art der Klagen macht es wahrscheinlich, dass es sich in diesen Fällen um rein hysterische oder neurasthenische Beschwerden handelt, die zufällig mit einer Struma verbunden waren.

Das erzielte Resultat (nahezu 50 Proz. Heilungen, 30 Proz. erhebliche Besserungen) dürfte auch den grössten Skeptiker überzeugen, wie ausserordentlich günstig die Thyreosen durch die Strumektomie beeinflusst werden können. Es möge dabei unerörtert bleiben, inwiefern die Struma die thyreotischen Erscheinungen auslöst, ob in der Form der Hypersekretion, oder ob in der der Dyssekretion, oder ob nur im Zusammenhang mit Störungen von seiten der anderen Drüsen mit innerer

Sekretion. Das auslösende Moment für die Erscheinungen der Thyreosen ist jedenfalls in der Thyreoidea zu suchen. In der grossen Mehrzahl der Fälle genügt die Strumektomie, um die krankhaften Erscheinungen vollkommen zum Verschwinden zu bringen.

In einer kleinen Anzahl bleiben die Krankheitserscheinungen nahezu oder völlig unbeeinflusst. Inwiefern dabei nervöse Störungen anderer Art oder Störungen anderer Drüsen (Ovarien, Nebennieren, Thymus) beteiligt sind, muss eine wohl nicht mehr ferne Zeit lehren. Vielleicht bekommen wir dabei auch die Mittel an die Hand, um die operative Therapie der Thyreosen noch erfolgreicher zu gestalten.

Die Zeiten, in denen man in der Struma nur ein örtliches Leiden sah, das gelegentlich zu Atemstörungen führen konnte, sind endgültig vorbei. Auch die kleinste Struma vermag ein Heer von Erscheinungen des Zirkulationsapparates, des Nervensystems und des Stoffwechsels hervorzurufen, die erfolgreich durch eine Strumektomie bekämpft werden können.

Die Abhängigkeit mancher sog. nervöser Zustände von Störungen in den Drüsen mit innerer Sekretion wird mehr und mehr wahrscheinlich. Erinnert sei in dieser Beziehung besonders an die schönen Beobachtungen von R. v. Hoesslin, der zahlreiche Fälle von Asthenie und Neurasthenie auf den Status lymphaticus oder thymico-lymphaticus mit Beteiligung anderer Blutgefässdrüsen zurückführen und den guten Erfolg der Arsenbehandlung bei seinen Kranken mit der Beeinflussung der eben genannten Drüsen erklären konnte. So dürfen wir von einer nicht zu fernen Zukunft noch manche Klärung auf diesem Grenzgebiete erwarten und der Hoffnung Ausdruck geben, dass die Therapie der Neurosen sich aus einer symptomatischen mehr und mehr zu einer kausalen ausbildet.

Ein Gespräch über Therapie.

Von

L. Krehl.

Die Bewertung der Therapie für den Arzt und den klinischen Unterricht ist mehr, als es nach dem Stande der Literatur scheinen möchte, ein grosser und schwieriger Punkt unserer Sorge. Immer und immer wird uns versichert, dass wir in einer Aera der Therapie leben, dass der „Niheismus“ früherer Zeiten überwunden sei. Es kommt vor, dass die Studierenden darum bitten, in der Klinik therapeutische Probleme besonders zu berücksichtigen. Nicht wenige Lehrer fürchten als rückständig zu gelten, wenn sie nicht voll in das Horn stossen.

Viele haben die ehrliche Überzeugung, dass wir es auch in der inneren Medizin weit gebracht haben, dass kaum ein Vergleich sei mit den Zeiten um die Mitte und die zweite Hälfte des vorigen Jahrhunderts. Und nicht nur der Fortschritt in den Leistungen wird gelobt, man glaubt sogar, dass erst die Gegenwart die eigentliche Pflicht des Arztes entdeckt habe, die im Heilen bestehe. „Dass uns aber früher die Therapie, die Behandlung und Heilung unserer Kranken weniger am Herzen gelegen hätte, muss ich für mich und die (Berliner) Schule, aus der ich stamme, nachdrücklichst in Abrede stellen.“ Das ist Naunyns Beurteilung früherer Zeit, die er uns in einem bedeutsamen Aufsätze gibt¹⁾. Mein verehrter Lehrer und Freund A. von Strümpell und ich werden für unsere gemeinsame Heimat Leipzig das gleiche versichern wie Naunyn. Wir sind beide klinische Assistenten Ernst Wagners, ich verdanke Strümpell die Einführung in die Anfangsgründe ärztlicher Tätigkeit. Er stand damals in seiner Jugend wissenschaftlich, wie mir schien, unter dem Einfluss Julius Cohnheims. Aber der Klinik Führen hatte er von seinem Lehrer Wunderlich gelernt. In der Schilderung der Krankheitsbilder ging er die Wege dieses grossen Meisters klinischer Beobachtung. Wenn man dazu rechnet die durchsichtige einfache Klarheit unseres gemeinsamen Lehrers Wagner und die universelle Auffassung Cohnheims, die auf den Schüler übergingen, von ihm selbständig verarbeitet wurden und sich in ihm vereinigten

1) In der deutschen Revue, Bd. 32, 1907: Ärzte von früher und heute und ärztliche Humanität.

mit einer ganz eigenartigen Fähigkeit, die Persönlichkeit des Kranken zu erfassen, so versteht man leicht, dass Strümpell für uns ein Lehrer von ganz besonderer Anziehungskraft und besonderem Reiz war. Ich denke oft daran. Und oft mit Neid! Denn manches fügte sich damals klar und natürlich in den Rahmen des Ganzen, was heute unter einem gewissen Druck vielleicht zuviel überlegt wird.

Wie gestaltete sich damals das Lehren der Behandlung, und wie ist es heute im Vergleich dazu? „Dass des Arztes Aufgabe das Heilen ist, ist gewiss richtig, so richtig und anerkannt, dass ich keinen Grund sehe, weshalb man es immer wieder beteuern müsste.“ In der Grundstimmung dieser Worte Naunyns wurden wir damals gelehrt und haben wir damals gelernt. Es ist wohl ein Zeichen von Gesundheit, wenn man von manchen Dingen nicht spricht, weil sie selbstverständlich sind wie das Atmen der Luft.

Ich besinne mich noch sehr genau, als Ende der achtziger und Anfang der neunziger Jahre das Geschrei von der Notwendigkeit und der Herrlichkeit der Therapie aufkam. Und ich erinnere mich, wie wir das gar nicht verstanden, weil uns die Notwendigkeit selbstverständlich war und die Herrlichkeit nicht einleuchtete. Es ist das ähnlich wie mit manchen diagnostischen Beurteilungen. Dass die Schätzung der Leistungsfähigkeit eines Organs ein physiologisch-funktionelles Problem ist — ist es notwendig darüber überhaupt zu reden?

Ich möchte, jeder Arzt würde wiederholt Naunyns Ausführungen in den letzten Seiten seines Aufsatzes lesen. Das würde Beruhigung darüber schaffen, dass auch in der Klinik zur Zeit bei der Darstellung der Therapie nichts versäumt wird.

Aber ich möchte einen Zusatz machen. Mir erscheint das dauernde Reden von den ausserordentlichen Fortschritten unserer Behandlungskunst nicht nur unnötig, sondern auch gefährlich, wie alles innerlich Unwahre.

„Vor fünfzig Jahren galt die Heilkunde für eine Naturwissenschaft und der Arzt für den Vertreter der fortschrittlichen naturwissenschaftlichen Richtungen.“ Wieder Naunyn. Sollen wir diese hohen und schönen Worte auf uns noch beziehen dürfen?

Fast möchte dem die geflissentlich einseitige Betonung des „Heilens“ widersprechen. — Denn wie bekannt, gibt es an sich keine grösseren Gegensätze: die Wissenschaft mit Aufgabe und Ziel in der Ewigkeit und die Anforderung, dem einzelnen Menschen zu helfen. Dem einzelnen Menschen! Er ist jetzt wieder wie in allen Zeiten, die nach innen sehen möchten, das Problem der Religion. Wir Ärzte müssen sorgen, dass er auch für jeden von uns stets der Gegenstand unserer Sorge und Behandlung bleibt.

Von Wunderlich stammt meines Wissens die Bezeichnung unserer Aufgabe, nicht Krankheiten, sondern kranke Menschen zu behandeln. In Wahrheit aber behandeln wir eine erkrankte Persönlichkeit.

Das, was wir Krankheit nennen, ist eine Abstraktion aus Beobachtungen und Vorstellungen über Naturvorgänge, die an einem lebenden Wesen ablaufen. Dabei wird sehr viel häufiger, als man das Recht dazu hat, vorausgesetzt, dass die verschiedenen Individuen in ihrer Organisation einander gleich sind und sich deswegen dem System von äusseren und inneren Einwirkungen gegenüber, das man als Krankheitsursache bezeichnet, gleichartig verhalten. Ganz abgesehen davon, dass die Kombination dieser als Ursache bezeichneten Momente in verschiedenen Fällen fast nie völlig gleich ist.

Die Anforderungen des Unterrichts, des Verständnisses und die menschliche Trägheit zwingen uns zum Schematisieren. Aber wie ich meine, vergessen wir darüber recht oft das Wesentliche des Prozesses, und nicht das ist wunderbar, dass sich die Krankheitsvorgänge bei verschiedenen Menschen so häufig nicht gleichen. Sondern wir müssen erstaunen, dass man im ganzen doch so oft relativ ähnlichen Erscheinungen begegnet. Das alte Rätsel, dass bei der relativ geringen Zahl eigentlicher Krankheitsursachen so verwickelte diagnostische Fragen, so unerwartete und immer neue Kombinationen auftreten, löst sich durch die grosse Zahl der Möglichkeiten sowie durch die individuellen Schwankungen der geistigen und körperlichen Persönlichkeit.

Hier ergeben sich schon die grössten Schwierigkeiten und Probleme wirklicher Behandlung. Ein gewöhnliches, chemisch wirkendes Arzneimittel beeinflusst bereits bestimmte Organzellen der einzelnen gesunden Individuen nicht in gleichartiger Weise. Man kennt am Menschen ja in der Regel nur die ganz groben Wirkungen. Für das Verständnis der individuellen Verschiedenheiten fehlt uns noch jede Unterlage. Wir begnügen uns mit Worten. Die Erörterungen über Vago- und Sympathicotonie, so wenig glücklich sie mir in mancher Hinsicht erscheinen, ergeben hier zweifellos die Möglichkeit von Beobachtungen. Nun kommt hinzu die ungeheure Kompliziertheit und Variationsmöglichkeit eines selbst einfachen Krankheitszustands. Heisst es nicht jede Selbsterkenntnis lähmen, wenn wir uns vormachen wollen, dass wir da „oft“ erfolgreich rationell behandeln? Wie ich meine, bringt die gewohnheitsmäßige Überschätzung unseres therapeutischen Könnens die ungeheure Gefahr, dass der Arzt vom besten, was er hat, abgelenkt wird, von seiner Zugehörigkeit zur Naturforschung. Denn diese verlangt kritische Beobachtung und unbedingte Wahrheit. Es scheint mir aber kaum möglich, dass ein Mensch, der sich täglich an Scheinerfolgen berauscht, kritisch und innerlich wahrhaft bleibt. Das, was man als Mensch einem kranken Menschen

hilft, wird so leicht zu einem „wissenschaftlichen“ Erfolg umgewandelt. Kranken mit Klappenfehlern oder Atherosklerose vermögen wir gewiss durch eine sorgsame Bewahrung und Einrichtung der Lebensverhältnisse, durch Berücksichtigung und eventuelle Stärkung der Herzkraft (Digitalis!) viel zu nützen. Reiche Kenntnisse, Erfahrung, Klugheit, Umsicht, Energie und Menschenliebe müssen, wenn das gut werden soll, schon in ungewöhnlichem Grade entwickelt sein. Aber dürfen wir uns verhehlen, dass wir zu einer eigentlichen Behandlung, d. h. Beeinflussung der Endocarditis, der Myocarditis, der Gefäßveränderungen im eigentlichen Sinne kaum den ersten Schritt getan haben. Ist es nicht ähnlich mit dem Diabetes? Wer, der sie kennt, wollte die ausserordentliche Bedeutung der diätetischen Führung unterschätzen? Sie nützt dem Kranken direkt, weil sie die Leistungen seines Stoffwechsels verbessert. Aber es ist das doch nur ein verschwindend kleiner Teil einer wirklichen Beeinflussung dieses seinem Wesen und seinen Ursachen nach fast völlig unbekannten Zustands. Wenn wir sehr viel leisten, sind wir brauchbare Diener der Natur. Dünken wir uns aber in dem gegenwärtigen Taumel nicht allzuoft als ihre Herren? Und da wir das so gar nicht sein können, so bin ich tief davon durchdrungen, wie viel besser gerade hier ein guter Diener ist als ein schlechter Herr. Ich habe Angst vor Ärzten, die die Scheu und Ehrfurcht vor der Natur verloren!

Aber nun der Arzt mit der Pflicht zu heilen? Oft wurde hervorgehoben, dass diese Aufgabe immer gleich war und ewig unverändert gleich bleibt, ohne Rücksicht auf den Stand und die Leistungen der Wissenschaft. Deswegen hat jeder, der sich innerlich als Arzt fühlte, zu allen Zeiten mit aller Kraft seinen Kranken zu nützen gesucht. Das ist, wie Naunyn mit vollem Rechte sagt, so selbstverständlich, dass man nicht immer darüber reden sollte. Folgt man aber einem Teil unserer Literatur, so könnte man denken, dass die wahre Behandlung erst Ende des neunzehnten Jahrhunderts einsetzte und seitdem sich ungeahnt entwickelt habe.

Man könnte das gleichgültig nennen, dem Gebaren der Heilkünstler zuschreiben und meinen, dass man sich nicht darum zu kümmern brauche. Der wahrhafte Mensch werde von selbst seinen Weg gehen. Ich, der ich zu den Zunftmedizinern und meiner Lebensaufgabe nach zu den Lehrern gehöre, denke das aber ganz und gar nicht. Wahnideen können auch anstecken und schaffen die Gefahr, die Anschauungen eines ganzen Zeitalters zu verderben. Und mit den Anschauungen die Menschen! Dass die einfache ruhige klare Beobachtung, mit anderen Worten die Eigenschaft des Naturforschers, zu beobachten und zu staunen, so langsam untergraben wird, erwähnte ich schon. Das ist schlimm. Aber es ist noch nicht das Schlimmste. Nun leidet aber durch dieses

Therapiegeschrei unsere Behandlung selbst oder wenigstens das Beste an ihr. Der Arzt will und soll seinem Kranken helfen, soviel in seinen Kräften steht. Wie ich meine, kann die Hilfe nur eine einheitliche und ganze sein, so wie der Mensch ein Ganzes ist und jeder Mensch etwas Besonderes. Das ist wohl eine Selbstverständlichkeit. Vielleicht ist es aber so selbstverständlich, dass wir es täglich vergessen und nicht danach handeln. Denn in Wahrheit gehen wir in der Medizin zur Zeit doch meistens so vor. Ein Mensch kommt zu uns mit irgendwelchen Beschwerden. Wir suchen das erkrankte Organ und die Ursache seiner Funktionsstörung. Diese bemühen wir uns nach den gegenwärtig geltenden Regeln und Anschauungen der Biologie günstig zu beeinflussen. Im besten Falle kümmern wir uns eingehend um den durch die individuell-körperlichen Eigenschaften bedingten Ablauf der Vorgänge, die wir Krankheit nennen; das ist das vielbesprochene Individualisieren. Ein guter Arzt berücksichtigt auch genau die persönliche Form der Reaktion auf die eingeleiteten Massnahmen. Alles das ist schon ein hoher Stand der ärztlichen Auffassung und des ärztlichen Könnens. Er bildet noch nicht einmal die Regel und wird sie immer weniger bilden, je mehr die Ärzte unter einer Gesetzgebung, die man vom Standpunkt wirklicher ärztlicher Tätigkeit aus als unbegreiflich kurzzeitig ansehen muss, genötigt werden, für die Dürftigkeit der Entlohnung einen Ersatz zu suchen in einer Art von Massenproduktion. Wie soll der Arzt da noch Zeit finden, sich eingehend mit der Persönlichkeit des Kranken zu beschäftigen. Dieser verliert fast das Wertvollste, was der Arzt zu geben hat, die intime Sorge.

Aber selbst wenn das alles im Einzelfalle wider Erwarten gut geordnet ist, sind wir meines Erachtens doch noch weit entfernt davon, ein wirklicher Helfer des kranken Menschen zu sein. Ein Nothelfer! Denn in der Not ist schliesslich jeder ernste Mensch, der krank ist. Es wird viel davon gesprochen, dass ärztliche und priesterliche Tätigkeit gemeinsamen Wurzeln entstammen und gerade jetzt wieder in eine gemeinsame Bahn einmündeten. Zwar sei die alte Religion abgebraucht, aber ebenso sei der „Materialismus“ vergangener Jahrzehnte verschwunden und jetzt müsse der Arzt den Pfarrer ersetzen. Man hört das oft. Aber ich sehe nichts davon.

In Wahrheit ist es vielmehr ganz anders. Sehr häufig kennt der Arzt den Kranken als Persönlichkeit nicht. Bei der gegenwärtig bestehenden Neigung, unsere Tätigkeit als „Geschäft“ in das Leben einzuordnen, wird das noch weiter gehen. Man kauft sich ein Paar Handschuhe, man geht ebenso zum Arzt. Dieser versorgt zwar nicht die Finger mit Handschuhen, aber eine Gallenblase mit Karlsbader Wasser oder

mit einer Operation. Das ist mitunter eine sehr wirksame und nicht selten eine völlig ausreichende, sogar die beste Hilfe. Nach ihrem Schema ist aber nun der grösste Teil aller modernen therapeutischen Massnahmen eingerichtet.

Ganz gewiss müssen wir auf dem Wege, die Einzelvorgänge kennen und beeinflussen zu lernen, fort- und vorwärtsschreiten, so energisch und so rüstig wie möglich. Der grösste Teil unserer täglichen biologischen Arbeit ist dieser Aufgabe gewidmet. Eine hypothetische Idealmedizin späterer Jahrtausende werden wir uns da weit ausgebildet denken dürfen. Aber ihre künftige Schönheit nützt nichts für die Anforderungen des Kranken nach Hilfe in der Gegenwart. Diese müssen wir trotz unserer geringen Kenntnisse abgeschlossen und so abgerundet wie möglich gestalten. Sie muss ein Ganzes sein wie ein religiöses oder ein philosophisches Weltbild.

Geflissentlich gepflegt wird jetzt bei uns der Wahn, dass bei uns diese Organ- oder Einzelbehandlung einen enorm hohen Stand erreicht habe. Wer wollte die Fortschritte verkennen, namentlich in den operativen Zweigen, wer z. B. die Wohltat des Diphtherieheilserums verkennen! Aber wer kann andererseits den offenkundigen Schwindel übersehen, wie er sich so vielfach breit macht und von dem auch der Skeptiker sich kaum freizuhalten vermag, weil er durch den Sturm mitgerissen wird. Was sollen wir dazu sagen wenn jetzt schon Ausländer anfangen über den einst so ernsthaften und jetzt so schnell ärztlich industriell gewordenen Deutschen anfangen zu lachen. Und es bleibt nicht beim Lachen!

Wie oft geben wir Steine für Brot! Der Arzt muss dem Kranken helfen. Dem kann er sich nicht entziehen. Jeder Mensch steht einzeln für sich in der Welt und ist doch ganz in sie eingefügt mit seiner Persönlichkeit. Jede Krankheit ändert das, ändert diese Stellung. Und da für das Leben alles darauf ankommt, den Kranken als Persönlichkeit zu erhalten, so muss der Arzt darin die Summe seiner Aufgabe sehen. Das lässt sich nicht in allen Punkten im einzelnen lernen und nicht lehren.

Es erfordert grosse Grundlagen. Die volle und fortschreitende biologische Bildung der Zeit ist das ursprünglichste und unerlässliche Erfordernis. Das ist das grosse Thema unseres Unterrichts, wir können da in der Grösse der Anforderungen an uns und an die Studierenden nicht genug tun. Dass man sie beherrscht ist leider nicht mehr möglich, man kann bei der Überfülle dessen, was gearbeitet wird, gar nicht daran denken. Aber der Einzelne soll so lang mit sich unzufrieden sein, als er nicht an dem Ideal des Könnens nahe daran ist.

Indessen für den Arzt bleibt das nur die Voraussetzung, wenn auch die unumgängliche. Wir müssen also mehr tun. Und so lang

als wir das nicht tun, so lang wir in dem gegenwärtigen Nebel von übermässigem Stolz auf unsere Lokalbehandlung und doch relativ geringem Können uns bewegen, werden wir wahre Ärzte und Helfer nicht bilden können. Wir müssen erst an unsere Tür klopfen. Die ärztliche Tätigkeit ist nun einmal nicht nur Naturwissenschaft. Sie ist darin eingewurzelt mit allen Fasern und sie ist verloren, wenn sie diesen Grund verliert. Aber ihre Zweige wachsen anders — wobei man allerdings füglich fragen kann, ob nicht auch die Naturwissenschaft an dieser Entwicklung festhalten muss; jedenfalls haben es alle grossen Naturforscher getan.

Die Medizin ist auch nicht nur Kunst — auch von der Kunst könnte man vielleicht das Gleiche sagen, das ich eben sagte. Der kranke Mensch ist eben als Ganzes krank. Sein Gleichgewicht ist gestört, sein äusseres, aber sein inneres vor allem. Das Ganze muss gesunden, zum Ganzen gehört aber auch das Innere; wir können das Beides wirklich nicht in der gegenwärtig üblichen Weise trennen.

Dass der Arzt ein guter Mensch sein muss, halte ich glücklicherweise nicht für notwendig. Denn gute Menschen gibt es kaum. Aber er muss ein Naturforscher sein von mehr als gewöhnlichem Wissen und Können und zugleich ein Mensch dem kranken Menschen mit dem Bewusstsein einer hohen und ewigen Bestimmung. Zwischen beiden muss die innere Brücke bestehen, ohne die das Verständnis von Mensch zu Mensch nicht zu stande kommt. Ich halte es für unmöglich, Menschen von völlig fremder Lebensauffassung wirklich ein Arzt zu sein. Man kann bei ihnen einen Herzfehler eventuell behandeln oder eine Appendicitis operieren. Ein ganzer Arzt kann man ihnen nicht sein. Also der Arzt steht als Mensch im Volke. Aber jetzt ist nicht einmal das der Fall, der Mediziner wandelt in Fragen der menschlichen Auffassung einen eigenartigen Weg. Er versteht viele Menschen nicht und viele Menschen verstehen ihn nicht. Wir müssen uns zusammenschliessen. Aber auch die anderen müssen an ihre Türen klopfen. Es ist eben nicht möglich, vom Arzt vor allem die Diagnose, natürlich die „reine Wahrheit“ erfahren und dabei doch nur hören zu wollen, dass überhaupt nichts Ernstes vorliegt und bald im gewöhnlichen Sinne alles wieder gut ist. Ich weiss wirklich nicht, wohin das noch führen soll, dass ein grosser Teil der ärztlichen Aufgabe bei länger währenden schweren Zuständen in dem gewöhnlichsten plumpen Lügen besteht. Von wirklichem Helfen oder auch nur von Trösten ist da keine Rede. So ist es unwürdig für den Arzt und nicht nützlich für den Kranken. Das alles doch nur, weil wir auf eine Organbehandlung eingestellt sind, weil wir so leicht versagen, wenn sie versagt. Und sie versagt so oft!

Also gerade heraus: Der kranke Mensch und der Arzt brauchen

eine Auffassung über das Leben, in deren Ganzem sie sich finden, in der der Arzt dem Kranken für sein Teil hilft. Es ist wohl schliesslich Religion. Aber man bedenke: Es gibt so viele Wege zum Unendlichen, wie es Persönlichkeiten gibt. Da wird der Arzt als Naturforscher vor jeder unheiligen Unzartheit geschützt sein. Hier bricht meine Aufgabe ab. Ich weiss, dass sie teils verlacht, teils für phantastisch erklärt wird. Aber ich bin ebenso fest überzeugt, dass der ärztliche Unterricht, nicht berauscht von den Erfolgen unserer Organtherapie, das Unkennbare zwar nicht lehren kann und soll — denn es ist nicht zu lehren —, aber von ihm durchdrungen sein muss „wie das Meer vom Geschmack des Salzes“.

(Aus dem physiologischen Institut zu Freiburg i. B.)

Über die Bedeutung des Aufmerksamkeitssprunges für den Zeitsinn.

Von

J. von Kries.

Mein verehrter Freund, ich weiss nicht, ob auch Ihnen ein Abend im Gedächtnis geblieben ist, an dem vor nun fast 40 Jahren in Leipzig ausser uns beiden Ihr verehrter Vater und der damals im Ludwigschen Institut arbeitende Angelo Mosso beisammen sassen, und der junge italienische Physiolog etwas unvermittelt dem alten Herren mit der nachdenklichen Frage auf den Leib rückte: „Sagen Sie, Herr Professor, was haben wir für eine Vorstellung von der Zeit“? — Ob die tiefgründigen Auseinandersetzungen des gelehrten Philosophen, die sogleich auf Kants Lehre von der Zeit als der Form unseres „inneren Sinnes“ zurückgriffen und sich dann über das Verhältnis von Zeit und Raum verbreiteten, dem Fragesteller ganz verständlich waren, und ob sie ihn sehr gefördert haben, bleibe dahingestellt. Oftmals aber habe ich an jene Unterhaltung, als eine gewissermassen vorbildliche, denken müssen, wenn das Zeitproblem in dieser oder jener Verbindung, aus diesem oder jenem Anlass an mich herantrat, jenes Problem, in dem sich naturwissenschaftliche und philosophische Fragen und Betrachtungen in so mannigfacher Weise begegnen wie in wenigen anderen. Auch dem Kliniker, der über die Grenzen seines Faches weiteren Blickes hinauszuschauen gewohnt ist, müssen sich solche Fragen wohl oft genug aufdrängen. Doppelt wird dies bei Ihnen der Fall gewesen sein, da Sie gerade psychologischen Verhältnissen von jeher besonderes Interesse entgegenzubringen gewohnt waren. Und so mag es mir erlaubt sein, bei dem gegenwärtigen Anlass, der ja auch durch ein bestimmtes zeitliches Verhältnis gegeben ist, Sie mit einigen diesen Gegenstand betreffenden Betrachtungen und Mitteilungen zu unterhalten.

Beschränken wir uns auf diejenigen Fragen, die eine unmittelbare Anknüpfung an physiologische Verhältnisse gestatten, und unter diesen auf solche, die die rezeptiven Vorgänge betreffen, so kann als allgemeinste etwa die aufgeworfen werden, in welcher Weise die subjektiv wahr-

genommene zeitliche Ordnung irgendwelcher sinnlicher Eindrücke zu der objektiv gegebenen zeitlichen Ordnung des ihnen zugrunde liegenden physiologischen Geschehens steht.

Sicher ist wohl, dass wir diese Frage nicht einfach durch die Annahme einer genauen und vollständigen Übereinstimmung beantworten, mindestens nicht durch diese Annahme erledigen können.

Verhältnismässig leicht freilich klären sich einige Punkte, in denen jene Annahme weniger einer Modifikation als einer genaueren Präzisierung bedürfen würde.

So ist zunächst zu beachten, dass der Zeitpunkt des auf ein Sinnesorgan wirkenden Reizes, eines Signals, nicht mit dem Zeitpunkt derjenigen Vorgänge identifiziert werden kann, an die wir uns das Entstehen der Empfindungen geknüpft denken müssen. In bekannter Weise muss vielmehr der äussere Vorgang des Reizes in einen nervösen Erregungsprozess umgesetzt, dieser zur Hirnrinde fortgeleitet werden, Geschehnisse, die eine bestimmte Zeit in Anspruch nehmen.

Hiernach würde es denn ohne weiteres verständlich erscheinen, wenn die wahrgenommene Zeitdifferenz zweier Signale immer um denjenigen Betrag von ihrer objektiv gegebenen sich unterschiede, um den die in dem einen und dem anderen Falle zwischen Reiz und Empfindung eingeschobenen Zeiten sich unterscheiden. Sind aber diese Zeiten für jedes Sinnesgebiet von konstantem Wert, so müsste auch jene Verschiebung der zeitlichen Ordnung für zwei Sinnesgebiete immer von dem gleichen Betrage sein.

Dass Verhältnisse dieser Art in der Tat bestehen, haben die bekannten Versuche von Exner¹⁾ gelehrt. Wir wissen aus ihnen, dass z. B. ein optisches und ein akustisches Signal, um gleichzeitig zu erscheinen, nicht gleichzeitig gegeben werden müssen, sondern das optische dem akustischen etwa um 24—28 σ vorausgehen muss.

Auch so könnten wir wohl von einer Übereinstimmung der objektiv gegebenen und der subjektiv wahrgenommenen zeitlichen Ordnung noch reden, hätten aber unter der ersteren die zeitliche Ordnung gewisser Vorgänge der Hirnrinde zu verstehen.

Auch davon darf hier abgesehen werden, dass, wie jede Unterscheidung, so auch die Erkennung eines zeitlichen Intervalls bei Verminderung desselben unter einen gewissen Betrag ihre Grenze findet, ein Verhalten, das sich dem allgemeinen physiologischen Gesetze der Schwellenwerte einordnet.

Von grösserer Wichtigkeit ist aber, dass, wie mannigfache Erfahrungen lehren, bei objektiv gleicher zeitlicher Anordnung der

1) Pflügers Archiv. Bd. XI. S. 425. 1875.

Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 47. u. 48. Bd.

Reize oder Signale der subjektive Eindruck von der Zeitfolge der Empfindungen ein wechselnder sein kann. Hieraus geht hervor, dass die Auffassung zeitlicher Verhältnisse in gewissem Maße durch Umstände bestimmt wird, die sich jetzt so und dann wieder anders verhalten können, die eine wechselnde Einstellung gestatten.

Auch sind uns diese Umstände von anderer Seite her nicht unbekannt; sie sind uns geläufig als im Bewusstsein aufweisbare und bis zu einem gewissen Grade willkürlich zu beherrschende Verhaltensweisen. Sie bestehen in dem, was wir die Zuwendung der Aufmerksamkeit zu nennen pflegen.

In der Tat haben mancherlei Beobachtungen herausgestellt, dass der Eindruck von der zeitlichen Ordnung zweier Empfindungen in gewissem Maße von der Art abhängig ist, wie wir ihnen unsere Aufmerksamkeit zuwenden, insbesondere davon, welche wir zuerst beachten um alsdann die Aufmerksamkeit springen, d. h. auf die andere übergehen zu lassen. — Erläutern wir diese Verhältnisse zunächst durch ein einfaches und, wie ich glaube, vorzugsweise belehrendes Beispiel.

Es ist, wie bekannt, ohne Schwierigkeit möglich, die kleine Zeitdifferenz zu beobachten, mit der die Pulswelle an einer dem Herzen nahen und einer vom Herzen entfernten Stelle eintrifft. Schon der zwischen Carotis und Radialarterie bestehende Zeitunterschied ist leicht wahrnehmbar. Die Natur einer derartigen Beobachtung bringt es mit sich, dass, wenn wir den Anschlag des Pulses an den verschiedenen Stellen beobachten, auch verschiedene Teile als wahrnehmende Tastorgane benutzt werden. Wir können z. B. an uns selbst den Zeigefinger der rechten Hand an die rechte Carotis legen, zugleich den linken Daumen auf die rechte Radialarterie. Stellt man die Beobachtung in dieser Weise an, so bemerkt man, dass zwar die Wahrnehmung des Zeitunterschiedes, wie schon erwähnt, mit Sicherheit gelingt, dass indessen doch eigentümliche Bedingungen dabei bestehen. Erst wenn nach der richtigen Anlegung der Finger eine Anzahl von Herzschlägen stattgefunden hat, gelangt man dazu, das Zeitverhältnis mit Sicherheit aufzufassen. Eine sorgfältige Selbstbeobachtung lehrt bald, dass zu diesem Zwecke nicht ein rein rezeptives Verhalten genügt, sondern eine ganz bestimmte Tätigkeit des Beobachters erforderlich ist. Diese besteht darin, dass wir in dem nach einiger Einübung uns bekannt gewordenen Zeitverhältnis die Aufmerksamkeit von der einen zur anderen Stelle springen lassen. Wie sehr dieses Verhalten für die richtige Erfassung notwendig ist, davon überzeugt man sich am besten durch den leicht anzustellenden Gegenversuch, indem man, was sehr wohl möglich ist, den Sprung der Aufmerksamkeit in anderer Weise erfolgen lässt. Wir können gewisser-

massen versuchen, den Radialpuls vor dem der Carotis zu fühlen, was nichts anderes heisst, als dass wir unsere Aufmerksamkeit dem auf der Carotis liegenden Finger erst zuwenden, nachdem wir den Radialpuls gefühlt haben. Tun wir dies, so gelangen wir zu keinem sicheren Eindruck des zeitlichen Verhältnisses; man hat vielmehr nur ein eigentümliches Gefühl der Unsicherheit, was man geneigt sein wird etwa dahin auszudrücken, dass „es nicht stimmt“, wie denn in der Tat eben nur das sich darin kundgibt, dass das zeitliche Verhältnis der Tastreize mit dem unserer Aufmerksamkeit nicht übereinstimmt. — Prüft man, nachdem man sich hiervon überzeugt hat, nochmals den gewöhnlichen Beobachtungsmodus, so wird man inne, dass auch hier ein ganz bestimmtes Springen der Aufmerksamkeit die unerlässliche Bedingung der sicheren und richtigen Auffassung ist. Eben darin besteht die, wie erwähnt, immer erforderliche Einübung, dass man durch wiederholtes Probieren denjenigen Modus des Aufmerksamkeitsprunges herausfindet, bei dem, wie man wieder am zutreffendsten sagen wird, „es stimmt“, d. h. der Tasteindruck genau in dem Augenblick kommt, in dem man ihn erwartet.

In Bezug auf die Art, wie hier der Aufmerksamkeitswechsel in die Auffassung der zeitlichen Verhältnisse eingeht, sei hier sogleich noch einiges als wichtig hervorgehoben. Wir können es bewirken, dass die Aufmerksamkeit in einem bestimmten und zwar sehr kleinen Zeitintervall von der einen auf die andere Stelle übergeht. Dabei ist es nun aber keineswegs so, dass das, was unmittelbar vor und unmittelbar nach diesem Sprunge wahrgenommen wird, uns etwa den Eindruck der Gleichzeitigkeit machte; vielmehr erscheinen die beiden Eindrücke annähernd in ihrem richtigen Intervall. Der für das Springen der Aufmerksamkeit erforderliche Zeitaufwand geht also in die subjektiven Zeitauffassungen nicht etwa in dem Sinne ein, dass er unbemerkt bliebe und sozusagen nicht in Anrechnung gebracht würde. Er wird vielmehr sehr wohl bemerkt und etwa mit seinem richtigen Betrage bewertet.

Als beachtenswert möchte ich ferner betonen, dass die Bedeutung des Aufmerksamkeitsprunges doch keine so weitgehende ist, wie man dies zunächst wohl meinen könnte und in der Tat mehrfach angenommen hat. Man könnte nämlich denken, dass eine Empfindung gewissermassen für das Bewusstsein eben dadurch entstehe, dass ihr die Aufmerksamkeit zugewendet werde; es würde dann sozusagen auf dasselbe herauskommen, ob ein Signal später gegeben oder ob dem betreffenden Sinnesgebiet die Aufmerksamkeit später zugewandt wird. So wäre denn zu erwarten, dass wir innerhalb gewisser Grenzen in willkürlicher Weise von zwei Signalen das eine oder das andere früher wahrnehmen können.

Bis zu einem gewissen Grade trifft dies nun allerdings zu: wir können durch eine entsprechende Einstellung der Aufmerksamkeit einigermaßen den Eindruck hervorrufen, dass der Radialpuls der früher auftretende wäre.

Ein gewisses Maß von Übung genügt jedoch, um diesen Eindruck zu beseitigen. Lassen wir den Aufmerksamkeitssprung in der verkehrten Weise erfolgen, achten wir also zuerst auf diejenige Stelle, an der der Puls später eintrifft, so können wir, wie gesagt, den Eindruck der umgekehrten Zeitfolge zu Anfang vielleicht herbeiführen. Sehr bald aber bemerken wir völlig sicher, dass unsere versuchsweise vorbereitete Auffassung nicht zutrifft. Wenn andererseits der Aufmerksamkeitssprung mit der richtigen Zeitfolge übereinstimmt, so haben wir nach einiger Einübung den durchaus sicheren und zweifellos auch zuverlässigen Eindruck, die objektiv gegebene Folge richtig aufzufassen. Der Eintritt ins Bewusstsein, der durch die Zuwendung der Aufmerksamkeit bewirkt wird, ist also sehr wohl zu unterscheiden von demjenigen, der stattfindet, wenn nach Zuwendung der Aufmerksamkeit die Empfindung ausgelöst wird.

Ähnliche Erscheinungen sind auch bei den Gesichtsempfindungen zu bemerken. Wie vor längerer Zeit schon von Mach beobachtet und neuerdings von Bethe¹⁾ besprochen worden ist, kann man, wenn z. B. eine Linie in ihrer ganzen Erstreckung gleichzeitig aufleuchtet durch vorherige Konzentration der Aufmerksamkeit auf einen Punkt es dahin bringen, dass die Erhellung an dieser Stelle zuerst aufzutreten und von da sich auszubreiten scheint. Andererseits kann jedoch, wie schon die Erfahrungen Exners lehren, selbst eine sehr schnelle Bewegung oder ein successive stattfindendes Aufleuchten bei sehr kleinen Zeitdifferenzen mit Sicherheit richtig wahrgenommen werden. Lässt man z. B. eine durch den Fixationspunkt gehende Linie kurz aufleuchten, so läuft in der Regel das (nach etwa einer Fünftel-Sekunde folgende) sekundäre Aufleuchten in der Richtung von der Peripherie gegen das Zentrum. Ganz ähnlich wie bei den Pulsercheinungen kann man sich hier durch absichtliche Einstellung der Aufmerksamkeit die Vorstellung einer entgegengesetzten Zeitfolge hervorrufen. Aber man merkt auch hier sehr bald, dass der tatsächliche Verlauf der Empfindungen dem nicht entspricht und konstatiert mit voller Sicherheit die eine, nämlich die zentralwärts gerichtete Folge als die richtige.

Haben wir es nun hier mit einer Auffassung der zeitlichen Verhältnisse zu tun, bei der die Zuwendung der Aufmerksamkeit eine ganz bestimmte und, wie man wohl sagen darf, vollkommen durchsichtige

1) Beobachtungen über die persönliche Differenz an einem und beiden Augen-Pflügers Archiv. Bd. 121. S. 1. 1907.

Rolle spielt, so kann die Frage aufgeworfen werden, ob allemal bei der Beurteilung der zeitlichen Ordnung verschiedener Sinneseindrücke die Vorgänge sich in der gleichen Weise abspielen, ob überall derselbe, eben durch den Aufmerksamkeitssprung charakterisierte Modus der Auffassung anzunehmen ist, den wir hier gefunden haben. Dass sich dies so verhalten möge, ist eine nicht fernliegende Annahme. Man kann sie vor allem auf allgemeine psychologische Vorstellungen von der Begrenztheit des Bewusstseins stützen, derzufolge es nicht möglich ist, zwei Empfindungen, die verschiedenen Sinnesgebieten oder verschiedenen Stellen eines Sinnesorgans angehören, gleichzeitig in voller Deutlichkeit aufzufassen. Eine Erwägung dieser Art ist zuerst von Bessel¹⁾ angestellt worden, der diese Verhältnisse zur Erklärung der bei den Passage-Beobachtungen bemerkten persönlichen Differenz heranzog. Aber sie sind auch in späterer Zeit mehrfach in ähnlicher Weise erörtert worden, so neuerdings namentlich von Bethe²⁾.

Man könnte eine solche Anschauung, derzufolge die Erkennung irgendwelcher zeitlicher Verhältnisse zwischen Eindrücken verschiedener Sinne oder an verschiedenen Stellen desselben Sinnesorgans immer an die gesonderte Auffassung dieser Eindrücke geknüpft wäre, etwa, um ihr einen kurzen Namen zu geben, eine Zerlegungstheorie nennen. Trifft sie zu, so wird sich dies in einer Reihe der experimentellen Prüfung leicht zugänglicher Tatsachen verraten müssen, namentlich wenn, wie man weiter annehmen darf, für den Sprung der Aufmerksamkeit überall eine gewisse Mindestzeit erforderlich ist. So wird vor allem zu erwarten sein, dass die Erkennung einer Zeitdifferenz unmöglich, die Auffassung eine unsichere und schwankende sein wird, wenn die objektive Zeitdifferenz unter einen gewissen Betrag, eben den für den Sprung der Aufmerksamkeit erforderlichen, heruntergeht.

Eine Bestätigung dieser Annahme kann man in einer sehr bekannten Beobachtung erblicken, nämlich in dem Weberschen sogenannten „Taschenuhr-Versuch“. Ich beschreibe die vielerörterte und wichtige Beobachtung mit den Worten des Autors³⁾:

„Wenn ich zwei Taschenuhren, deren Schlag nicht genau dieselbe Geschwindigkeit hat, nahe vorein Ohr halte, so dass ihr Schlag nur mittels dieses Ohres und nicht durch das andere gehört wird, so unterscheide ich die Perioden, wo die Schläge beider Uhren zusammenfallen, von den Perioden, wo die Schläge der einen Uhr zwischen die der anderen fallen, und kann sie als einen sich wiederholenden Rhythmus auffassen. Halte

1) Astronomische Beobachtungen. VIII. Königsberg 1823.

2) a. a. O.

3) Artikel „Der Tastsinn und das Gemeingefühl“ in R. Wagners Handwörterbuch der Physiologie. III, 2. S. 489.

ich dagegen vor jedes Ohr eine Uhr, so nehme ich zwar wahr, dass die eine geschwinder schlägt als die andere, bin aber nicht imstande, jenen sich wiederholenden Rhythmus aufzufassen, und der Schlag beider Uhren macht daher einen ganz anderen Eindruck als im ersten Falle.“

Man kann sich von der Richtigkeit der Beobachtung leicht überzeugen. Es gelingt, wie wir kurz sagen können, wohl bei der monotonischen, nicht aber bei der auf beide Ohren verteilten Beobachtung das Phasenverhältnis der beiden Schlagfolgen sicher zu erkennen, insbesondere das des Zusammentreffens (Koinzidenz) und des Abwechselns (Alternierens) zu unterscheiden.

Auf dem Boden der vorhin berührten Vorstellungen wird dies verständlich sein, wenn wir uns denken, dass für die Vergleichung rechts- und linksseitiger Gehörseindrücke ein Springen der Aufmerksamkeit erforderlich ist und dass dieses eine Zeit erfordert, die etwa von der Grössenordnung einer zehntel Sekunde ist, jedenfalls nicht erheblich kleiner gemacht werden kann.

Hier scheint sich also die Theorie des Aufmerksamkeitssprunges in sehr einfacher Weise zu bestätigen.

Es versteht sich ja nun zunächst, dass, wie der Webersche Versuch sich auf rechts- und linksseitige Gehörseindrücke bezieht, so auch zahlreiche andere Kombinationen nach dem gleichen Prinzip geprüft werden können. Daneben gibt es jedoch auch mannigfache andere Verfahrensweisen, bei denen sich das Springen der Aufmerksamkeit voraussichtlich bemerkbar machen muss und die daher zur Prüfung jener Theorie geeignet erscheinen. — Von den hiermit etwa in allgemeinsten Weise bezeichneten Versuchen sind eine Anzahl im Laufe der letzten Jahre in meinem Institut ausgeführt worden und ich möchte im Folgenden einiges darüber berichten¹⁾. Dabei darf ich vielleicht noch erwähnen, dass ich zuerst, von der Theorie des Aufmerksamkeitssprunges ausgehend, den Versuchen die Aufgabe gestellt hatte, die für einen solchen unter verschiedenen Umständen erforderliche Zeit zu ermitteln. Erst im Lauf der Versuche und auf Grund der erhaltenen Ergebnisse verschob sich der Gesichtspunkt mehr und mehr, so dass die Frage, wie weit überhaupt jene Theorie als zutreffend oder ausreichend anzusehen ist, als Hauptsache erschien.

Der Taschenuhr-Versuch lehrt, dass bei Überschreitung einer ge-

1) Genauere Mitteilungen über diese Versuche finden sich teils in der Arbeit von Aggazzotti, *Sul piu piccolo intervallo di tempo percettibile nei processi psichici*, Archivio di fisiologia IX, p. 523, 1911, teils in der Dissertation von Fr. Pauwels, *Beiträge zur Lehre vom optischen Zeitsinn*. Freiburg 1911. Hinsichtlich der Versuchstechnik, namentlich aber auch einer ganzen Reihe bei den Versuchen zu beobachtender Vorsichtsmassregeln sei hier auf diese beiden Arbeiten verwiesen.

wissen Frequenz, nämlich von 5 pro Sekunde, das Phasenverhältnis der das rechte und das linke Ohr treffenden Reize nicht mehr mit Sicherheit erkannt werden kann. Es schien zunächst wünschenswert, in genauerer Weise zu verfolgen, wie die Auffassung des Zeitverhältnisses durch den Wechsel rechts- und linksseitiger Eindrücke (also der Annahme gemäss durch das Springen der Aufmerksamkeit) bei zunehmender Frequenz erschwert wird. Namentlich war es wünschenswert zu erfahren, ob bei Überschreitung einer bestimmten Grenze der Frequenz die Erkennung plötzlich unmöglich wird, wie man erwarten könnte, wenn der Wechsel der Aufmerksamkeit eine ganz bestimmte Mindestzeit erforderte. Als ein hierfür geeignetes Verfahren bot sich die Aufgabe, rhythmisch wiederholte rechts- und linksseitige Gehörreize auf genaues Alternieren (wie ich kurz sagen möchte) anzuordnen, d. h. so, dass bei der Folge $rlrlrl\dots$ die l genau in die Mitte der r fallen und umgekehrt, oder die Intervalle gleich rl denen lr sind. Die Versuchseinrichtung muss zu diesem Zwecke die Signale r und l in dem nämlichen, übrigens von Versuch zu Versuch veränderlichen Rhythmus erzeugen, der Beobachter aber in der Lage sein, die Anordnung der r gegen die l zu verschieben. Für die Sicherheit der uns interessierenden Beurteilung erhält man dann ein Maß in dem mittleren Fehler, mit dem in einer grösseren Anzahl Einzelversuchen die gewünschte Einstellung ausgeführt wird. Zweckmässig erscheint es dabei, diese Versuche in unmittelbarem Vergleich mit anderen ausführen zu lassen, bei denen dasselbe Ohr von zwei unabhängigen Folgen rhythmischer Reize getroffen wird, r und r' (oder l und l'), die Folge also $rr'r'r'r'$ ist und wiederum auf die Gleichheit der Intervalle rr' und $r'r$ eingestellt wird.

Bei diesen Versuchen wurden die Schallreize durch Induktionsströme in Telephonen erzeugt und die erforderlichen Unterbrechungen der primären Ströme durch ein Freysches Differentialrheotom bewirkt. Die Einstellung des gewünschten Phasenverhältnisses geschah dann durch Verschiebung des einen Kontaktes am Rheotom, während die Frequenz beider Rhythmen durch die wechselnde Umdrehungsgeschwindigkeit des Rheotoms zu variieren war.

Die Ergebnisse dieser Versuche enthält die folgende Tabelle¹⁾:

Mittlerer Fehler der Einstellung in Prozenten der ganzen Periode bei	Frequenz der Reize in der Minute					
	50	76	108	232	336	516
monotonischer Beobachtung	1,66	1,33	0,68	0,50	0,67	1,30
diotischer Beobachtung	2,97	1,70	1,09	1,90	3,35	5,62

1) Unter der Frequenz der Reize ist hier wie auch im Folgenden immer die Anzahl

Betrachtet man zunächst diejenigen, in denen alle Reize dasselbe Ohr trafen, so bemerkt man, dass die Sicherheit der Einstellung bei einer bestimmten Frequenz am grössten ist, nämlich dann, wenn das Ohr etwa 4 Doppelreize pro Sekunde erhält, ein Resultat, das mit älteren Beobachtungen in gutem Einklange ist.

Prüft man, was hier vornehmlich von Interesse ist, das Verhältnis der mit einem Ohr ausgeführten Versuche zu denjenigen, bei denen die Reize abwechselnd auf beide Ohren verteilt waren, so bemerkt man Folgendes. Bei geringen Frequenzen ist die Sicherheit der binauralen Beobachtung kleiner als die der einseitigen. Dieser Unterschied ist am geringsten bei der Frequenz 1,8 pro Sekunde, wo der mittlere Fehler in dem einen Falle nur im Verhältnis 3 : 2 grösser ist als im anderen. Bei weiterer Verkleinerung des Intervalls stösst nun allerdings die binaurale Beobachtung auf immer grössere Schwierigkeit.

Bei 5 Doppelreizen pro Sekunde (einer Frequenz, die der des Taschen-uhrversuches gleichkommt) beträgt der Fehler der binauralen Beobachtung das Fünffache von der einseitigen Beobachtung.

Gleichwohl muss man doch sagen, dass die Versuche keine ganz glatte und restlose Bestätigung der Theorie darstellen. Namentlich ist es nicht so, dass die Einstellung bei Überschreitung einer bestimmten Grenze ganz unmöglich würde (wenigstens müsste diese Grenze noch beträchtlich über den untersuchten Frequenzen liegen). Bei einer Frequenz von 8 per Sekunde steht vielmehr die Unsicherheit der binauralen Beobachtung zu der der einseitigen in etwa dem gleichen Verhältnis wie bei der Frequenz 5.¹⁾

In einer grösseren Anzahl von Versuchsreihen war, ähnlich dem Weberschen Versuch, die einfachere Aufgabe gestellt, lediglich zu unterscheiden, ob zwei in gleichem Rhythmus sich wiederholende Reize auf Koinzidenz oder auf gleichmässiges Alternieren eingestellt waren. Ich stelle hier diejenigen voran, bei denen die beiden Reize verschiedenen Sinnesgebieten angehörten, also z. B. ein optischer und ein akustischer Reiz wahrgenommen wurde. Hier wurde das Zeitverhältnis von Ge-

von Malen verstanden, in der ein Reiz der einzelnen Art pro Minute gegeben wird. Wenn also wie hier zwei sich rhythmisch wiederholende Reize gegeben werden, so ist die Gesamtzahl aller Reize das Doppelte von der angegebenen Frequenz.

1) Dass hier bei einer Frequenz von 8 in der Sekunde noch eine leidlich genaue Einstellung auf Alternieren möglich ist, steht zu dem Weberschen Versuch in einem gewissen Widerspruch. Die Erklärung dafür dürfte wohl z. T. darin liegen, dass die Beobachtungen hier durch eine längere Einübung begünstigt waren, z. T. aber auch darin, dass bei dem Weberschen Versuch die fortwährende Änderung des Phasenverhältnisses die Beobachtung erschwerte, während hier immer für längere Zeit genau dasselbe Phasenverhältnis geprüft werden kann.

hørs- und Gesichtseindrücken bei 5, das von Gehørs- und Tasteindrücken bei 7—8, das von Gesichts- und Tasteindrücken schon bei etwa 2 Reizen pro Sekunde unerkennbar.

Es ist von Interesse, dass die Vergleichung der beiden anderen Sinneseindrücke (optischer und taktiler) mit den akustischen verhältnismässig gut, untereinander dagegen ganz besonders schlecht gelingt und schon bei so geringer Frequenz versagt.

Sehr merkwürdig gestaltete sich ferner das analoge Verhalten bei Reizen, die abwechselnd das rechte und das linke Ohr trafen. Nach dem Taschenuhrversuch hätte man erwarten sollen, dass bei fünf Reizen per Sekunde eine Unterscheidung der beiden Anordnungen nicht mehr möglich sein würde. Dies war jedoch keineswegs der Fall, vielmehr stellte sich zur nicht geringen Überraschung der Beobachter heraus, dass nach einiger Einübung Koinzidenz und Alternieren noch bei weit höheren Frequenzen unterschieden wurde. Ja sogar bei den höchsten, die wir mit unseren Versuchseinrichtungen erreichen konnten und bei denen die erwünschte Reizerzeugung noch für zuverlässig gelten konnte, 30 per Sekunde, war die Grenze der Unterscheidung nicht erreicht. Bei der Frequenz 15 war die Unterscheidung auch für ungeübte Beobachter eine mühelose und sichere.

Die genauere Kontrolle des ganzen die Beobachtung begleitenden subjektiven Verhaltens liess den Grund dieses Ergebnisses erkennen, freilich nicht, ohne dabei eine in anderer Hinsicht eigenartige und interessante Tatsache herauszustellen.

Es fand sich nämlich, dass bei genauem Zusammenfallen des rechts- und linksseitigen Gehørsreizes der charakteristische, auch anderweit schon beschriebene Eindruck einer im Innern des Kopfes und zwar in der Mitte desselben gelegenen Schallquelle entstand. Wenigstens gilt dies bei gleicher Stärke der beiderseitigen Reize, die hier eingehalten wurde. Schon die geringste Abweichung von der Gleichzeitigkeit genügt, um diesen Eindruck zu modifizieren; und bei abwechselnden Reizen entsteht ein Eindruck dieser Art überhaupt nicht¹⁾.

Hiermit löst sich wohl der Widerspruch, in dem auch diese Beobachtungen zu dem alten Weberschen Versuch zu stehen scheinen. Wenn die beiden Uhren, die eine vor dem rechten, die andere vor dem linken Ohre ticken, und zufolge ihres Gangunterschiedes das Phasenverhältnis sich fortwährend verschiebt, so sind offenbar die Bedingungen

1) Auf einige besondere dabei noch zu bemerkende Eigentümlichkeiten komme ich unten noch zurück, da die betreffenden Verhältnisse bei der nur einmaligen Einwirkung eines aus rechts- und linksseitigem Schall zusammengesetzten Doppelreizes klarer und durchsichtiger zur Erscheinung kommen.

für die Erzeugung jenes ausgezeichneten, eine genaue Koinzidenz begleitenden Eindrucks überhaupt nicht oder doch nur so vorübergehend gegeben, dass sie sich der Auffassung entziehen. Auch mag die qualitative Ungleichheit der von der einen und der anderen Uhr erzeugten Schalle dabei noch mit in Betracht kommen.

Eine andere Gruppe von Versuchen steht zu den vorhin erwähnten Beobachtungen über die Ungleichzeitigkeit der Pulswelle in engerer Beziehung. Es wurde oben schon darauf hingewiesen, dass es für das richtige Erkennen der Zeitfolge erforderlich ist, gewissermassen zu probieren, d. h. mit verschiedener Einstellung des Aufmerksamkeits-sprunges zu beobachten.

Selbstverständlich kann dieses Hilfsmittel nur angewandt werden, wenn, wie es dort der Fall ist, die beiden Signale sich periodisch und zwar immer in demselben Zeitintervall wiederholen. Es ist dann nicht nur möglich, von vornherein die Aufmerksamkeit auf den Moment zu konzentrieren, in dem das erste Signal eintritt, sondern auch wiederholt mit wechselnder Behandlung des Aufmerksamkeits-sprunges zu beobachten.

Hiernach lässt sich denn erwarten, dass wir für die Erkennung der Zeitverhältnisse eines Doppelsignals unter wesentlich ungünstigeren Bedingungen uns befinden werden, wenn dasselbe nur einmal zur Beobachtung kommt als wenn es in regelmässiger rhythmischer Wiederholung dargeboten wird.

Diesem Prinzip folgende Versuche sind in grösserer Mannigfaltigkeit ausgeführt worden. Dabei wurde so verfahren, dass das einzelne zu beurteilende Doppelsignal entweder nur einmal dargeboten wurde, wobei dann in grösseren Zwischenräumen und ganz unregelmässigem Wechsel bald die Folge A B, bald B A mit bald kleinerem, bald grösserem Intervall hergestellt wurde, oder aber ein bestimmtes Doppelsignal in regelmässiger Wiederholung eine grössere Anzahl von Malen dargeboten wurde.

Fängt man an, sich mit diesen Versuchen zu beschäftigen, so bestätigt sich zunächst, was erwartet werden konnte, dass bei dem letzteren Verfahren Intervalle noch mit Sicherheit aufgefasst werden, deren Erkennung bei dem ersteren durchaus unmöglich ist. Auch empfindet man bei diesem in charakteristischer Weise die Unsicherheit und Ratlosigkeit, die darin besteht, dass man nicht recht weiss, wie man sich für die Auffassung des zu erwartenden Doppelsignals zu verhalten hat. Und oft werden dann sogar sehr grosse Intervalle nicht erkannt oder unrichtig aufgefasst.

Auch hier aber ist die Bestätigung der Theorie keine vollständige. Durchweg zeigte sich vielmehr, dass bei einer häufigeren Ausführung der Versuche eine gewisse Einübung gewonnen wird, die es dem Beobachter ermöglicht, auch das Zeitverhältnis eines einmaligen Doppel-

signals mit einer Sicherheit aufzufassen, die hinter der bei rhythmischer Wiederholung zu erzielenden nur wenig, zuweilen gar nicht zurückbleibt. Die folgende Zusammenstellung macht dies ersichtlich¹⁾.

Art des Doppelreizes	Kleinstes erkennbares Intervall ¹⁾ in Sekunden bei	
	einmaliger Wahrnehmung	rhythmischer Wiederholung des Doppelreizes
Taktil-taktil	0,03	0,05—0,07
Optisch-akustisch	0,11	0,06
Optisch-taktil	0,06	0,04—0,06
Akustisch-taktil	0,13	0,045

Wie der Beobachter unter diesen Umständen schliesslich verfährt, ist nicht ganz leicht zu beschreiben. Nur kann man sagen, dass jener vorhin erwähnte eigentümliche Zustand der Verlegenheit und Unsicherheit aufhört, ein Zustand, der ja gerade damit zusammenhängt, dass man nicht recht weiss, ob man die Aufmerksamkeit auf das eine oder das andere Signal richten soll. Man gelangt so zu einem Verhalten in dem man auf beide etwa gleichmässig vorbereitet, die Einrichtung also gewissermassen für eine einheitliche Wahrnehmung beider getroffen ist.

Auch hier nehmen die Versuche mit rechts- und linksseitigen Gehörsreizen eine interessante Ausnahmestellung ein, die offenbar mit den vorhin berührten Verhältnissen genau zusammenhängt.

Es zeigte sich nämlich, dass hier schon von vornherein die Wiederholung keinen Vorteil gewährte, sondern das Zeitverhältnis bei einem einzigen Doppelsignal mit der höchsten erreichbaren Genauigkeit wahrgenommen werden konnte. Und zwar war es wiederum der Eindruck der in der Mitte des Kopfes gelegenen Schallquelle, durch den sich das genaue Zusammenfallen bemerkbar machte. — Wie vorhin angedeutet, ergaben die Beobachtungen dabei noch einige weitere Besonderheiten. Bekanntlich hängt die subjektive Lokalisation der Schallquelle von dem Stärkeverhältnis des dem rechten und dem linken Ohr zugeführten Reizes ab. Es zeigte sich nun, dass in ganz ähnlicher Weise auch das Zeitverhältnis dabei in Betracht kommt, so dass (selbstverständlich nur bei sehr kleinen Zeitunterschieden) die Schallquelle nach der Seite desjenigen Ohres verschoben erscheint, das den Reiz früher erhält. Wie zu erwarten, lassen sich demgemäss auch Unterschiede der Stärke innerhalb gewisser Grenzen durch solche der Zeit ausgleichen;

1) Die hier angegebenen Zahlen sind die arithmetischen Mittel aus den beiden Werten, die beim Vorausgehen des einen und des anderen Reizes gefunden werden: sie sind also in dem Sinn korrigiert, dass die konstanten Unterschiede, um die z. B. ein optischer Reiz im Vergleich zu einem akustischen verspätet wahrgenommen wird, in Abrechnung gebracht sind.

die Schallquelle erscheint in der Mitte, wenn z. B. der Reiz des rechten Ohres etwas später eintrifft, dafür aber etwas stärker ist als der des linken usw.

Ich wende mich zu einer weiteren Klasse von Versuchen, deren allgemeines Prinzip wiederum am einfachsten in Anknüpfung an den Taschenuhr-Versuch dargelegt werden kann. Wenn einerseits auf das rechte, andererseits auf das linke Ohr rhythmisch Reize einwirken, so haben wir es mit zwei periodischen Vorgängen zu tun, deren Phasenverhältnis zu beurteilen ist. Man sieht bei dieser Betrachtung, dass beim Taschenuhr-Versuch ein vorzugsweise einfacher Fall dadurch gegeben ist, dass bei dem einen wie bei dem anderen periodischen Vorgange das Empfinden momentan, auf einen Augenblick konzentriert ist, während zwischen die momentanen Signale Zwischenräume der Ruhe, des Nichtempfindens eingeschaltet sind. Natürlich können aber periodische Reizungs- und Empfindungsvorgänge auch von anderer Art sein, so z. B., dass dauernd etwas empfunden wird, jedoch Art und Stärke der Empfindungen periodisch wechselt. Man gelangt so zu der allgemeinen Fragestellung nach der Erkennbarkeit des Phasenverhältnisses zweier periodischer Vorgänge. Dabei können die beiden periodischen Vorgänge von gleicher oder von verschiedener Art sein, sie können demselben oder ungleichen Sinnesgebieten angehören usw.

Ein besonders ausgiebiges Feld derartiger Untersuchungen bietet sich beim Gesichtssinn, insofern die periodischen Vorgänge hier einerseits in Wechseln der Helligkeit (oder Farbe), andererseits auch in räumlichen Verschiebungen bestehen können. Lassen wir gleichzeitig an zwei Stellen des Gesichtsfeldes zwei Punkte in gleichem Rhythmus auf- und niederschwingen, so kann die zeitliche Anordnung dieser Schwingungen so getroffen werden, dass beide gleichzeitig herauf- und herabgehen, oder so, dass das Aufsteigen des einen mit dem Herabgehen des anderen zusammenfällt: gleichsinnige und gegensinnige Anordnung, wie wir kurz sagen wollen. Es kann geprüft werden, bis zu welchen Frequenzen unter verschiedenen Bedingungen die Unterscheidung der gleichsinnigen von der gegensinnigen Bewegung möglich ist, wobei noch eine ganze Reihe von Nebenumständen variiert werden können. Stellen wir ferner zwei Felder her, deren jedes abwechselnd erhellt und verdunkelt wird und zwar ebensolange hell wie dunkel ist, so kann es wiederum so eingerichtet werden, dass beide sich gleichzeitig erhellen und verdunkeln, oder so, dass die Erhellung des einen mit der Verdunkelung des anderen zusammentrifft. Auch hier kann in analogem Sinne von gleichsinniger und gegensinniger Anordnung gesprochen, und es kann die Möglichkeit der Unterscheidung beider in entsprechender Weise geprüft werden. — Schon flüchtige Beobachtungen lehren, dass solche Unterscheidungen in manchen Fällen überraschend gut gelingen.

Stellt man sich zwei Punkte her, die auf- und niederschwingen und richtet es so ein, dass ihre Periode ein wenig verschieden ist, so dass in längeren Zeiträumen die gleichsinnige Bewegung mit der gegensinnigen wechselt, so ist es überraschend zu sehen, mit welcher Genauigkeit der Moment, wo beide gleichsinnig und der, wo beide gegensinnig schwingen, wahrgenommen werden kann. Wenigstens gilt dies, wenn die Schwingungen nicht gar zu schnell sind, z. B. sehr gut noch bei fünf in der Sekunde, auch wenn die beiden Punkte im Gesichtsfeld ziemlich weit auseinanderliegen. — Es sind diese Verhältnisse, die von Herrn Dr. Pauwels in ausgedehnter Weise untersucht worden sind. Von seinen in mehr als einer Hinsicht unerwarteten Ergebnissen mag hier einiges mitgeteilt werden.

Was zunächst die Unterscheidung gleichsinniger und gegensinniger Schwingungen anlangt, so findet diese, wenn beide Bewegungen einander sehr nahe benachbart sind und sich beide annähernd in der Mitte des Gesichtsfeldes befinden, ihre Grenze etwa bei einer Frequenz von 9 pro Sekunde.

Blieben die beiden schwingenden Punkte im gleichen Abstände voneinander, wurde jedoch der Blick mehr oder weniger abgewandt, so dass beide Objekte exzentrisch wahrgenommen wurden, so nahm die Fähigkeit der Unterscheidung bis zu beträchtlichen Exzentrizitäten deutlich zu, etwa bis auf 12—15 pro Sekunde. Wurden andererseits die schwingenden Punkte voneinander mehr und mehr entfernt und dabei der Blick in die Mitte zwischen ihnen gerichtet, so dass beide exzentrisch und zwar um etwa den gleichen Betrag vom Fixationspunkt abstehend gesehen wurden, so nahm die Möglichkeit der Unterscheidung gleichfalls bis zu einer Exzentrizität von etwa 9,5 Grad (Abstand der Objekte voneinander 19 Grad) zu, wo bei 15 Schwingungen pro Sekunde die Unterscheidung noch fast völlig sicher war.

Die exzentrischen Netzhautteile zeigen sich also, wie dies in Bezug auf die Wahrnehmung von Bewegungen überhaupt schon länger bekannt ist, so auch in bezug auf die Erkennung des Phasenverhältnisses den zentralen überlegen. Besonders bemerkenswert erscheint dabei, dass dies auch dann der Fall ist, wenn die beiden zu vergleichenden Vorgänge im Gesichtsfeld weit auseinander liegen.

Die Versuche über die Unterscheidung von gleich- und gegensinnigem Lichtwechsel ergaben Folgendes: Wenn die beiden abwechselnd erhellten und verdunkelten Feldchen 1 cm ($= 2^\circ$) voneinander entfernt waren und der Blick in die Mitte zwischen sie gerichtet war, so war die Unterscheidung der beiden Phasenverhältnisse möglich bis zu einer Frequenz von 5—6 pro Sekunde.

Wurden hier die beiden Felder auseinander gerückt, so nahm die Unterscheidungsmöglichkeit schnell ab. Sie lag für

Objektabstand	bei Schwingungen pro Sekunde
1 cm (2°)	5—6,5
2 „ (4°)	5
6—10 „ ($12—20^\circ$)	2,5
20 „ (40°)	unter 2,5.

Andererseits konnte bei noch grösserer Annäherung der beiden Felder die Unterscheidungsgrenze noch weiter hinaufgeschoben werden. Sie lag für einen Objektabstand von 0,5 cm schon bei 9, für 0,1 cm bei 12 Schwingungen in der Sekunde, und bei unmittelbarer Berührung der Felder war die Unterscheidung noch bei 15 Schwingungen in der Sekunde sicher.

Wurde bei konstantem Abstand der Felder voneinander der Blick mehr und mehr abgewandt, also mit steigender Exzentrizität beobachtet, so fand sich hier, dass die peripheren Teile den zentralen an Unterscheidungsfähigkeit etwa gleichkamen, sie aber jedenfalls nicht übertrafen.

Neben der zunächst zur Aufgabe gestellten Ermittlung bestimmter Grenzwerte haben aber auch diese Beobachtungen eine Anzahl besonderer Tatsachen herausgestellt. Bei den Bewegungsversuchen zeigte es sich, dass eine auffallende Tendenz bestand, die Bewegungen in einem ganz bestimmten Phasenverhältnis wahrzunehmen. Und zwar war für kleinen Abstand der Objekte (voneinander) der Eindruck gleichsinniger, bei grossem Abstand der Eindruck gegensinniger Bewegung bevorzugt. Wenigstens gilt dies für die höheren Frequenzen, die der Grenze der Unterscheidung sich nähern. Daher sind denn auch hier die zuerst auftretenden Fehler immer durchgängig von einer Art: es wird in dem einen Falle die gleichsinnige, in dem anderen die gegensinnige Bewegung stets richtig erkannt, und jedesmal kommen die Fehler nur bei dem anderen Phasenverhältnis vor, das irrtümlich ebenso aufgefasst wird.

Auch bei dem periodischen Wechsel von Hell und Dunkel wurde eine eigentümliche, allerdings wohl leichter verständliche Nebenerscheinung bemerkt. Fanden die Lichtwechsel in den beiden Feldern nicht gleichzeitig, sondern alternierend statt, so bestand bei nicht zu grossen Abständen der beiden Felder der frappierende Eindruck eines hin- und herspringenden Gegenstandes. Dieser Eindruck besteht immer bei mässiger Frequenz der Lichtwechsel und ist sozusagen die charakteristische Erscheinung der alternierenden (gegensinnigen) Anordnung. Bei zunehmender Frequenz kommt man an den Punkt, wo diese Erscheinungsweise aufhört und dann ist auch die gegensinnige von der gleichsinnigen Anordnung nicht mehr zu unterscheiden. Beachtenswert ist, dass der Eindruck eines sich bewegenden, hin- und herspringenden Objektes

nicht nur dann entsteht, wenn die beiden Felder in unmittelbarer Berührung sind, sondern auch, wenn sie durch einen gewissen Zwischenraum voneinander getrennt sind, der allerdings nicht zu gross werden, den Betrag von etwa 3,5 Grad nicht überschreiten darf.

Es versteht sich, dass eine systematische Betrachtung den hier mitgeteilten Beobachtungen noch zahlreiche andere anzureihen gestattet. Es sei hier nur an die ähnlichen Fragen erinnert, die sich im akustischen Gebiet aufwerfen lassen.

Wird ein Doppeltriller einerseits auf die Töne *ga*, andererseits auf die eine Sexte höher liegenden *ef* in übereinstimmender Periode ausgeführt, so kann die Bewegung eine parallele oder entgegengesetzte sein. In einem Falle wird *g* mit *e* und *a* mit *f* zusammenfallen, im andern dagegen *a* mit *e* und *g* mit *f*. Bei langsamem Trillern macht dies selbstverständlich einen grossen Unterschied. Bei sehr schnellem Tonwechsel wird dagegen der Unterschied voraussichtlich unbemerkbar werden, vermutlich dann auch nicht mehr erkennbar sein, ob beide Triller in übereinstimmender Periode oder etwa der eine etwas schneller als der andere ausgeführt wird. Es wäre nicht ohne Interesse festzustellen (ist aber bisher meines Wissens nicht untersucht worden), wo hier die Grenze liegt, auch ob bei den in der musikalischen Technik gebräuchlichen Triller-Geschwindigkeiten der Unterschied noch bemerkbar ist und ob er von den Musikern streng beobachtet wird¹⁾.

Ist daher auch von einem ziemlich umfangreichen Gebiete zunächst nur ein kleiner Teil erledigt, so lassen sich, wie ich glaube, an das ermittelte doch einige Überlegungen von allgemeinerer Bedeutung anknüpfen und gerade auch die Frage, von der wir ausgingen, die nach der Bedeutung des Aufmerksamkeitssprunges, in gewisser Weise beantworten. Und zwar kann die Antwort wohl nur die sein, dass sich die gefundenen Tatsachen zwar zum Teil, aber doch keineswegs alle nach der Zerlegungstheorie deuten lassen.

Es sind die Beobachtungen über die Unterscheidung von Koinzidenz und Alternieren bei Reizen verschiedener Sinnesgebiete, die diese Auffassung zwar keineswegs fordern oder unbedingt bestätigen, aber wenigstens zulassen. Dagegen tritt zunächst bei den rechts- und linksseitigen

1) Ich kann in dieser Hinsicht nur anführen, dass ich einmal bei dem Vortrage eines Beethovenschen Klavierkonzertes durch Ed. Risler von der besondern Schönheit und Klarheit der Doppeltriller frappiert war. Als ich versuchte, mir von dem Grunde dieses Eindrucks Rechenschaft zu geben, bemerkte ich, dass die Triller langsamer ausgeführt wurden, als es sonst bei Virtuosen üblich ist, gerade hierdurch aber das Ohr den mit tadelloser Präzision eingehaltenen Parallelismus des tieferen und des höheren Trillers mit voller Sicherheit wahrzunehmen vermochte.

Gehörsreizen das ganz andersartige Verhältnis zutage, dass eine bestimmte zeitliche Anordnung sich unmittelbar durch einen ganz bestimmten, nur ihr charakteristischen Eindruck kenntlich macht. Nun könnte man ja wohl daran denken, gerade diesen Fall wegen seiner Beziehung zur Lokalisation der Schallquelle als einen ganz eigenartigen und exzeptionellen auszuscheiden. Allein auch die zuletzt beschriebenen optischen Beobachtungen führen doch zu einem ganz ähnlichen Schluss. Bemühen wir uns zu erkennen, ob ein rechts und ein links gelegener Punkt ihre senkrechten Schwingungen gleich- oder gegensinnig ausführen, so erscheint es von vornherein wenig wahrscheinlich, dass wir ab und zu, oder gar regelmässig bei jeder Periode die Aufmerksamkeit abwechselnd dem einen und dem anderen zuwenden und das Phasenverhältnis mittels eines solchen Aufmerksamkeitsprunges auffassen sollten. Die sorgfältige Selbstbeobachtung lässt hiervon nichts bemerken, und in einer vielleicht noch entscheidenderen Weise spricht auch die spezielle Gestaltung der Ergebnisse dagegen. Denn es zeigt sich ja, dass neben dem örtlichen Verhältnis der zu vergleichenden Gesichtsfeldstellen auch die Art der Vorgänge von entscheidender Bedeutung ist. Gleich- und gegensinnige Bewegungen vermögen wir auf einigermaßen entfernten Stellen weit besser zu unterscheiden, als gleich- und gegensinnigen Lichtwechsel. In dem einen Falle nimmt mit der Auseinanderrückung der beiden Beobachtungsobjekte die Erkennbarkeit zu, in dem anderen ab. Mit der Vorstellung, dass in dem Springen der Aufmerksamkeit der massgebende Umstand zu finden sei, ist dies jedenfalls schwer vereinbar.¹⁾ Alles weist vielmehr daraufhin, was auch der bei den Versuchen gegebene unmittelbare Eindruck bestätigt, dass bestimmte zeitliche Verhältnisse der Signale und der sich an sie anschliessenden physiologischen Vorgänge in unmittelbarer und einheitlicher Weise den Eindruck einer bestimmten zeitlichen Ordnung des Wahrgenommenen erzeugen können. Auch für die Versuche über die Wahrnehmung der Zeitdifferenz von Doppelreizen,

1) Bethe (a. a. O.) hat allerdings gewissen in mancher Hinsicht ähnlichen Beobachtungen eine Deutung dieser Art gegeben; doch scheint es mir, dass diese auf erhebliche Bedenken stösst. Er liess ein zentral und ein exzentrisch gesehenes Feld **rhythmisch** und gleichzeitig aufleuchten und fand, dass bei einem bestimmten Rhythmus der Eindruck entstand, als ob das Aufleuchten des letzteren mit dem des ersteren genau **alterniere**. Er schloss daraus, dass die Aufmerksamkeit in der Hälfte jener Periode, also etwa einer Fünftel-Sekunde, von dem Zentrum des Gesichtsfeldes auf den peripheren Teil übergehe.

Es müsste danach der Sprung der Aufmerksamkeit auf ein ganz bestimmtes Zeitintervall, eben den Wert von einer Fünftel-Sekunde festgelegt sein, und es müsste ferner die Zuwendung der Aufmerksamkeit in diesen bestimmten Zeitpunkten genügen, um

namentlich wenn diese nicht wiederholt, sondern nur einmal gegeben werden, dürfte dies wohl der zutreffende Ausdruck sein, wenigstens sofern durch eine gewisse Einübung die vorhin erwähnten relativ guten Leistungen dabei erreicht werden.

Wie mir scheint, schliesst sich diese Anschauung in gewisser Weise derjenigen an, die vor langer Zeit schon Exner¹⁾ mit Bezug auf die Wahrnehmung von Bewegungen entwickelt hat. Die Wahrnehmung einer Ortsveränderung, so könnte man meinen, muss doch darauf beruhen, dass wir einen Gegenstand jetzt an einer, gleich darauf an einer anderen Stelle wahrnehmen. Wir haben durch Exner gelernt, dass dies zwar zuweilen, aber keineswegs allemal sich so verhält.

In vielen Fällen entsteht der Eindruck der Bewegung unmittelbar unter Bedingungen, die wir wohl physiologisch annähernd bezeichnen, nicht aber als Bewusstseinserscheinungen aufweisen können, so namentlich bei relativ schneller Bewegung gesehener Gegenstände direkt durch das Gleiten der Netzhautbilder über den Augenhintergrund.

Ähnlich scheint mir, werden auch schwingende Bewegungen in zwei verschiedenen Teilen des Gesichtsfeldes unmittelbar den Eindruck einer gleich- oder einer gegensinnigen Bewegung erzeugen, ohne dass dabei der komplizierte Vorgang einer kombinierenden Auffassung mit springender Aufmerksamkeit eingehe.

Seit dem eingangs erwähnten Gespräche sind mehrere Jahrzehnte verstrichen. Dank der rastlosen Arbeit der Neurologen und Psychiater, einer Arbeit, an der Sie, verehrter Freund, einen nicht geringen Anteil haben, sind in diesem Zeitraum die Verhältnisse insofern sehr geändert

den sicheren Eindruck eines in diesem Zeitpunkte stattfindenden Aufleuchtens hervorzubringen, was Beides wenig wahrscheinlich ist. Verhielte es sich aber in Wirklichkeit so, so könnte ja überhaupt peripheres und zentrales Aufleuchten immer nur in diesem bestimmten Zeitintervall erscheinen. Wie es aber kommen soll, dass nun bei weiterer Beschleunigung des Rhythmus das zentrale und das periphere Aufleuchten gleichzeitig erscheint, bleibt unverständlich. Eine einfache Phasenverschiebung der peripheren Eindrücke um den festen Wert von einer Fünftel-Sekunde, wie Bethe sie hier zugrunde zulegen scheint, lässt sich aus den Voraussetzungen, soweit ich sehe, nicht ableiten.—Mit einiger Wahrscheinlichkeit dürfte die Erklärung der Betheschen Beobachtungen wohl darin zu finden sein, dass die kurzen Belichtungen auf den exzentrischen Stellen tatsächlich etwa eine Fünftel-Sekunde nach dem ersten Aufleuchten ein zweites, das sog. sekundäre Bild (Purkinjesche Nachbild) hervorrufen. Es ist eine nicht fern liegende Vermutung, dass der Eindruck des Alternierens dann entstand, wenn dieses sekundäre Aufleuchten objektiv in die Mitte der primären Helligkeitseindrücke fiel. Jedenfalls bildet die Einmischung der sekundären Bilder eine Komplikation, die eine Deutung, wie sie Bethe gibt, nicht ohne weiteres statthaft erscheinen lässt.

1) Vgl. Exner, Das Sehen von Bewegungen und die Theorie des zusammengesetzten Auges. Sitzungsberichte der Wiener Akademie. Bd. 72. 3. Abt. 1875.

Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 47. u. 48. Bd.

worden, als wir gelernt haben, unsere Bewusstseinserscheinungen in einen immer engeren und auch immer mehr spezialisierten Zusammenhang mit den Vorgängen des Gehirns zu bringen. So könnte es denn wohl kommen, dass gegenwärtig ein junger Philosoph sich an den Physiologen mit der vertrauensvollen Frage wendete, wie es wohl eigentlich mit unserer Zeitvorstellung bestellt sei. Fast fürchte ich, dass die darauf zu gebende Auskunft noch enttäuschender ausfallen könnte als die, die damals der Philosoph Herbartscher Schule dem Physiologen gab. Und im Grunde liegt dies wohl daran, dass gerade die die Zeitauffassung betreffenden Fragen in der engsten Verbindung mit denjenigen dieses ganzen Gebietes stehen, die wir gegenwärtig als die schwierigsten und dunkelsten bezeichnen dürfen. Denn von allem, was wir zur Zeit über die Funktionen der Hirnrinde wissen, ist ja wohl das Sicherste und das Wichtigste dies, dass die Reizungen der verschiedenen Sinnesgebiete auf verschiedene, von einander weit entfernte Stellen derselben einwirken. Muss nun, wenn ein optisches und ein akustisches Signal wahrgenommen werden soll, erst dem Hinterhaupts-, dann dem Schläfenlappen eine besondere, den vollen Eintritt ins Bewusstsein bedingende Modifikation, gewissermassen eine Akzentuierung zuteil werden? Müssen beide Wirkungen nach einem anderen Gebiet weiter geleitet werden, wo sie sich begegnen und zu einem kombinierten Erfolge vereinigen können? Niemand wird zur Zeit wagen, diese und ähnliche Fragen auch nur vermutungsweise zu beantworten. Aber sie zeigen, dass der alte Gegensatz der Einheit des Bewusstseins zu der Vielfältigkeit und räumlichen Sonderung, die seine Substrate oder mindestens seine Bedingungen aufzuweisen scheinen, gerade bei der Frage nach den zeitlichen Verhältnissen der Wahrnehmung sich in einer besonders merkwürdigen Weise zuspitzt.

So erscheint es denn wohl denkbar, dass gerade die Verhältnisse des Zeitsinnes uns einmal in die fundamentalen Fragen über die kombinierende Verarbeitung verschiedener Sinneseindrücke wichtige Einblicke eröffnen. Freilich lehrt ja die Geschichte aller Wissenschaften, dass die Lösung lange umstrittener Probleme in der Regel von ganz anderer Seite her erfolgt als man es im voraus zu erwarten Anlass hatte. Auch hier wird dies vielleicht der Fall sein. Sicher aber ist, dass gerade der Zusammenhang mit jenen Problemen den Fragen des Zeitsinnes ein eigenartiges Interesse verleiht. Auch die hier erhaltene Anschauung, dass der Eindruck einer bestimmten zeitlichen Ordnung in einer direkten und einheitlichen Weise zustande kommen kann, ist, wie ich glaube, gerade unter diesem Gesichtspunkte von Interesse, wenngleich es vorderhand nicht möglich ist, in jenen Hinsichten eine greifbare Folgerung daran zu knüpfen.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Leipzig
(Direktor: Geh.-Rat v. Strümpell).

Zur Diagnostik der kongenitalen Herzfehler.

Von

Dr. R. Mohr,
Assistenten der Klinik.

(Mit 5 Abbildungen im Text und Tafel III.)

Wenn auch im allgemeinen die Diagnose eines ausgeprägten angeborenen Herzfehlers mit der typischen starken Cyanose und den Trommelschlägelfingern keine Schwierigkeiten macht, so bereitet doch das Eindringen in die Art und die speziellen Verhältnisse eines vorliegenden Herzfehlers bei der grossen Mannigfaltigkeit der hier in Betracht kommenden Veränderungen meist recht beträchtliche, zum Teil klinisch überhaupt nicht zu lösende Schwierigkeiten. Und doch hat das Bestreben, einen bestimmten kongenitalen Herzfehler nach Möglichkeit zu analysieren, nicht nur rein theoretisches, wissenschaftliches Interesse, sondern ist auch praktisch, besonders in Bezug auf die Prognosestellung, entschieden von Wichtigkeit.

Die wichtigste Stellung in der Diagnostik der kongenitalen Herzfehler nimmt auch jetzt noch die physikalische Untersuchung des Herzens ein: Die Feststellung von Hypertrophie einzelner Herzabschnitte durch die Palpation, die genaue Bestimmung der Herzgrösse mittels der Perkussion, durch die auch die zuerst von Gerhardt¹⁾ angegebene bandförmige Verlängerung der Herzdämpfung nach oben links vom Sternum, entsprechend der Lage des dabei erweiterten Lungenarterienstammes, bei offenem Ductus Botalli nachgewiesen werden kann, die auskultatorische Bestimmung des Sitzes und des Charakters sowie der Fortpflanzung etwa vorhandener Geräusche lassen uns in manchen Fällen mit annähernder Sicherheit Aufschluss über die Natur der vorhandenen Herzstörung gewinnen.

Was das Elektrokardiogramm anbelangt, so kommt ihm eine grössere praktische Bedeutung in der Diagnostik der kongenitalen Herzfehler nicht zu. Zwar ist von Nicolai und Steriopulo²⁾, Kraus³⁾ u. a. die negative Initialschwankung des Elektrokardiogramms als pathognomonisch für die angeborenen Herzfehler beschrieben

worden und von Th. Groedel⁴⁾ u. a. bestätigt worden. Letzterer ist der Ansicht, dass infolge der bei diesen Vitien vorhandenen starken Hypertrophie der rechten Herzkammer, durch die der linke Ventrikel nach rückwärts verlagert wird, der linke Ventrikel dem rechten Arme näher gerückt wird, wodurch bei der Summation der Kammerelektrokardiogramme das Elektrokardiogramm des linken Ventrikels überwiegt und daher die nach unten gehende I-Zacke gebildet wird. Ist diese Ansicht richtig, so kann uns immerhin das Elektrokardiogramm einige Anhaltspunkte für die Lage der Ventrikel geben, die meist wohl aber schon durch die palpatorische Feststellung von Hypertrophie einzelner Herzabschnitte gewonnen werden können.

Ebenso wie das Elektrokardiogramm kann auch die Zählung der Erythrocyten nur ganz allgemein für die Diagnose der kongenitalen Herzfehler benutzt werden. Nach Senator⁵⁾ bildet die Polycythämie bei der Cyanose der kongenitalen Herzfehler einen fast regelmässigen Befund, der zuerst von Tönniesen⁶⁾ und später von Krehl⁷⁾ und Vaquez⁸⁾ erhoben wurde. Ihr Nachweis und die Erkenntnis derselben als eine sekundäre Polycythämie kann somit immerhin diagnostisch verwertet werden.

Auch das Röntgenverfahren hat uns in der speziellen Diagnostik der kongenitalen Herzfehler bisher nicht sehr viel weiter gebracht, wenn auch nicht in Abrede gestellt werden soll, dass es im Verein mit den übrigen diagnostischen Hilfsmitteln wertvolle Aufschlüsse zu geben vermag. Abgesehen von den Lageveränderungen des Herzens selbst (Dextrokardie) ist wohl am besten das Röntgenbild bei der Persistenz des Ductus Botalli bekannt, das eine meist sehr charakteristische stark pulsierende Erweiterung des Pulmonalisbogens zeigt.

Es sei hier ferner ein zuerst von Deneke⁹⁾ bei einem Falle von Ventrikelseptumdefekt beschriebenes röntgenologisches Phänomen erwähnt, das darin bestand, „dass der rechte Herzrand ebenfalls ventrikuläre Bewegungen genau gleichzeitig mit dem linken ausführte. Das ganze Herz zog sich auf einmal von links nach rechts zusammen, und beide Ränder näherten sich einander mit kräftigem, nachhaltigem Ruck“. Deneke schloss auf Grund dieses Röntgenbefundes, dass der rechte Herzrand von dem Ventrikel gebildet wurde, und dass es sich dabei um den hypertrophischen rechten Ventrikel handle, der den Vorhof nach hinten oder oben verdrängt hatte, eine Annahme, die sich bei der Autopsie bestätigte. Der Befund ist durch A. Hoffman¹⁰⁾ bestätigt worden. Fr. M. Groedel¹¹⁾ erhob denselben Befund bei einer 38 jährigen Frau und ihren drei Kindern im Alter von 16, 8 und 8 Jahren, bei denen allen die Herzgrösse völlig normal war, und die ein

lautes systolisches Geräusch an der Auskultationsstelle der Pulmonalis zeigten, und stellte daraus die Diagnose auf Ventrikelseptumdefekt.

Nirgends in den Hand- und Lehrbüchern der Röntgenlehre ist dagegen bei der Diagnostik der kongenitalen Herzfehler die Rede von einer abnormen Lage der Aorta, die sich doch pathologisch-anatomisch bei einer grossen Anzahl von Herzmissbildungen findet. In Betracht kommt hier, abgesehen von der Transposition des ganzen Herzens (Dextrokardie), in erster Linie nur die echte Transposition der Gefässe, bei der die Aorta und Pulmonalis ihren Platz vertauscht haben, so dass die Aorta aus dem rechten, die Pulmonalis aus dem linken Ventrikel entspringt. Häufiger als diese im späteren Lebensalter äusserst seltene Missbildung findet sich bei Ventrikelseptumdefekten (eventuell kombiniert mit Pulmonalstenose) keine völlige Gefässtransposition, sondern nur eine sogenannte Rechtslage der Aorta, wobei dieselbe „mit Vorliebe gerade auf der abnormen Kommunikation an der Basis der Ventrikel „reitet“, also, genau genommen, beiden Ventrikeln angehört“ (Vierordt¹²). Sie wird von Vierordt nicht ganz mit Recht der Transposition im weiteren Sinne zugerechnet, während Rokitansky¹³) und Herxheimer¹⁴) sie getrennt davon aufführen. Von dieser durch Sandifort 1777 zuerst beschriebenen häufigen Form hat Peacock 1866 bereits mehr als 60 Fälle zusammengestellt*). Es handelt sich in diesen Fällen nach Rokitansky um Defekte des hinteren an die Pars membranacea stossenden, die Aorta (als hinteren Gefässstamm) im rechten Umfange umfassenden Teils des vorderen Septums, die die gewöhnlichsten Ventrikelseptumdefekte darstellen und in dem Material Rokitanskys ein Drittel bilden. „Sie sind es, welche am häufigsten den Gegenstand nicht nur pathologisch-anatomischer Untersuchung, sondern auch, indem sie oft in spätere Lebensperioden hereingetragen werden, der klinischen Beobachtung und Diagnostik abgeben“ (Rokitansky).

Fast immer biegt sowohl bei der echten Transposition der grossen Gefässe wie auch bei der sogenannten Rechtslage der Aorta die Aorta nach links um und verläuft links von der Wirbelsäule nach unten. Sie geht dabei, wie in dem von Mönckeberg und Groedel (l. c.) beschriebenen Falle von typischer Rechtslage der Aorta bei oberem Ventrikelseptumdefekt ausdrücklich erwähnt ist, über den rechten Hauptbronchus nach hinten, um dann, anscheinend tiefer als normal, nach links umzubiegen und links von der Wirbelsäule abwärts zu verlaufen. Inwieweit Abweichungen von diesem Verlaufe, insbesondere in der Lage zu dem rechten Hauptbronchus, vorkommen, ist schwer zu

*) Zitiert nach Vierordt (l. c.), siehe dort auch Literaturangaben.

sagen, da in den publizierten Fällen fast stets genauere Angaben über den Verlauf der Aorta fehlen.

Ausser dieser bei subaortalem Septumdefekt die Regel bildenden Lage der Aorta kommt in sehr seltenen Fällen eine weitergehende Lageveränderung vor, bei der die Aorta vollkommen nach rechts umbiegt. Einen solchen Fall führt Rokitansky an. Es bestand hier ein Defekt des vorderen Ventrikelseptums; aus der Mitte der Herzbasis und zwar augenfällig mehr rechts trat hier über dem Loche ein einfacher Gefässstamm — Truncus art. com. — heraus, dessen Ostium ungeachtet der Beziehung zu der Lücke doch vorwiegend dem rechten Ventrikel angehörte. Er trat in der Höhe von 10 mm zu einer Aorta und Lungenarterie auseinander. Die Aorta bog nach rechts um. Bei einem weiteren Falle von Septumdefekt (hinterer Teil des vorderen Septums) erwähnt Rokitansky, dass die Aorta rechts merklich vorspringt.

Einen noch weitergehenden Fall von Entwicklungsstörung der Aorta hat Ghon¹⁵⁾ beschrieben. Es handelt sich um ein 4½ Monate altes Mädchen ohne Cyanose. Das Herz war vergrössert, die Wand besonders des rechten Ventrikels verdickt (Wand des linken Ventrikels = 0,6, des rechten = 0,8 cm dick). Es fand sich am Herzen ein linsengrosser Defekt im vorderen oberen Anteile des Ventrikelseptums und eine mässige Verengerung des Conus pulmonalis; ferner war das Foramen ovale offen. Im höchsten Grade seltsam war nun der Verlauf der Aorta: „Die Aorta steigt gleich nach ihrem Abgange vom linken Ventrikel fast senkrecht empor und zieht in steilem Bogen über den rechten Lungenhilus zur rechten Seite der Wirbelsäule, um erst in der Höhe des 8. Brustwirbels die Mitte ihrer Vorderfläche zu erreichen.“ Es bestand ferner ein Ductus arteriosus Botalli dexter, ausserdem fanden sich noch Anomalien der Arterienursprünge und der Venen und an verschiedenen Körperstellen zahlreiche angeborene Blutgeschwülste. Ghon erklärt den abnormen Verlauf der Aorta in der Weise, dass er annimmt, dass der 4. rechte Aortenbogen erhalten geblieben und zum Arcus aortae dexter geworden ist, während der 4. linke Aortenbogen, der unter normalen Verhältnissen den Arcus aortae bildet, das laterale Verbindungsstück zwischen 4. linken Aortenbogen und linkem Lungenbogen, sowie die linke absteigende Aortenwurzel obliteriert sind.

Eine kurze Mitteilung über einen anscheinend ähnlichen Fall stammt von Weiss-Eder¹⁶⁾. Es handelt sich um ein Kind mit einer Verbreiterung der Herzdämpfung und einem systolischen Geräusche, das gleichfalls an Hämangiomen litt. Exitus infolge Pneumonie. Es fand sich bei der Autopsie eine Hypertrophie des rechten Ventrikels,

offenes Foramen ovale und offener Ductus Botalli. Der Aortenbogen war ebenfalls nach rechts statt nach links gekrümmt.

Von geringerem klinischen Interesse ist die einfache Rechtslage der Aorta, wie sie bei normalem Ursprung aus dem linken Ventrikel ohne sonstige Veränderungen am Herzen vorkommt und gewissermassen ein Spiegelbild der normalen Aorta darstellt, indem sie statt nach links nach rechts hin umbiegt, über den rechten Bronchus geht und weiter rechts von der Wirbelsäule nach unten verläuft. Es befinden sich derartige Präparate in der Sammlung des pathologischen Institutes hier. Sie bildet meist einen zufälligen Sektionsbefund.

Ebenfalls klinisch ohne Interesse ist die doppelte Aorta als Fortbestehen des 4. Gefässbogenpaares, eine Anomalie, die für sich allein ohne Missbildungen am Herzen selbst vorkommt und daher keine Kreislaufstörungen macht. Sie ist schon 1737 von Hommel¹⁷⁾ beschrieben worden.

Es erhebt sich nun die Frage, ob diese Lageveränderungen der Aorta, insbesondere die relativ häufigste unter ihnen, die sogenannte Rechtslage der Aorta, sich röntgenologisch darstellen lassen. Ist dies der Fall, lässt sich insbesondere auch die sogenannte reitende, rechtsliegende Aorta einwandfrei feststellen, so ist damit ein grosser Fortschritt in der Diagnostik der kongenitalen Herzfehler gewonnen, vor allem in der oft sehr schwierigen Erkenntnis der Septumdefekte, bei denen, wie oben ausgeführt, gerade diese Lageanomalie der Aorta besonders häufig vorkommt.

Ich bin imstande, an der Hand von zwei Fällen von kongenitalen Herzfehlern, von denen der eine autopsisch kontrolliert werden konnte, nachzuweisen, dass in der Tat die röntgenologische Feststellung von Lageveränderungen der Aorta bei kongenitalen Herzfehlern besonders für die Diagnose der Septumdefekte von diagnostischer Wichtigkeit sein kann.

Fall 1. Es handelt sich um einen 17 jährigen jungen Mann ohne Beruf, W. R., der am 11. V. 1911 in unsere Behandlung kam (Pr.-Nr. 2899/11). Aus seiner Anamnese ist zu erwähnen, dass sein Vater ein erworbenes Herzleiden haben, die Mutter magenleidend sein soll. An Kinderkrankheiten kann sich der Patient nicht erinnern. Schon in seinem 2. Lebensjahre soll er sehr schwächlich und kurzatmig gewesen sein. Vom Arzte wurde schon damals ein angeborener Herzfehler festgestellt. Seitdem leidet er immer an Herzklopfen und kurzem Atem, besonders beim Laufen und Treppensteigen. Er kann auch deshalb nicht arbeiten. Seit einem Jahre Husten mit geringem Auswurf und Nachtschweissen.

Status (Dr. Stadler): Mitteltgrosser, grazil gebauter, sehr dürrtig genährter junger Mann mit intensiver Blaufärbung der Haut. Besonders der Kopf und hier namentlich die peripheren Teile sind dunkelblau verfärbt, ebenso die Finger, in geringerem Grade die Füsse; auch die Rumpfhaut hat ein deutlich

bläuliches Aussehen. Es bestehen ausgesprochene Trommelschlägelfinger und in geringerem Grade analoge Veränderungen an den Zehen. — Die Pupillen sind gleichweit, reagieren prompt. Die Tonsillen sind hypertrophisch.

Der Thorax ist lang und schmal, die rechte Seite flacher als die linke.

Herz: Die Herzgegend ist im ganzen leicht vorgetrieben, der Spitzenstoss im 5. Interkostalraum in der Mamillarlinie, sehr schwach; am unteren Sternalrande findet sich hebende Pulsation des rechten Ventrikels. Herzgrenzen nach

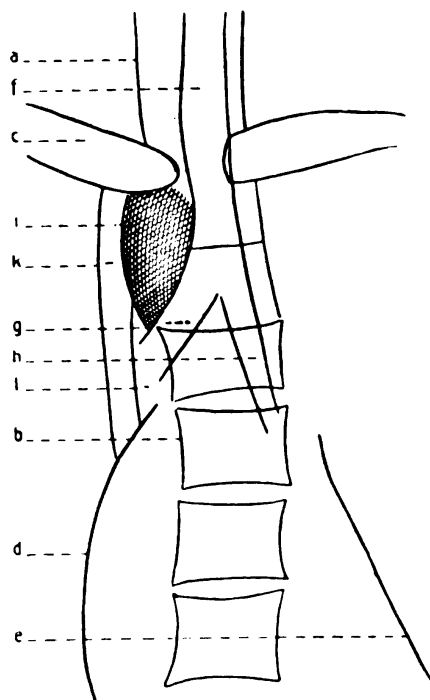


Abb. 1. Fall 1 in dorsoventraler Durchleuchtungsrichtung. a Halswirbelsäule, b Brustwirbelsäule, c rechte Clavicula, d rechter Herzrand, e linker Herzrand, f Trachea, g rechter Hauptbronchus, h linker Hauptbronchus, i Aortenknopf, k V. cava sup., l Aorta ascendens(?).

rechts 2 Querfinger rechts vom rechten Sternalrande, nach links Mamillarlinie. Über dem gesamten Herzen ist ein systolisches Geräusch zu hören, dessen Punctum maximum in der Mitte des Sternum zwischen 3. und 4. Rippenansatz liegt; das Geräusch setzt sich unmittelbar an den ersten Ton an und währt die ganze Systole, ist am lautesten am Anfang und nimmt gegen das Ende hin ab. An der Herzspitze und auch an der Basis ist ein deutlicher kräftiger, sich an das Geräusch anschliessender 2. Ton zu hören. Über den Carotiden ist ein systolisches Geräusch und ein 2. leiser Ton zu hören. — Der Puls ist gut gefüllt und gespannt, die peripheren Arterien etwas hart, an der Femoralis findet sich ein leiser Ton. Am Halse besteht eine ziemlich beträchtliche pulsatorische Bewegung der Venen, deren Maximum mit der Pulswelle in den Arterien zusammenfällt (positiver Venenpuls).

Lungen: Die rechte Lunge zeigt vorn verkürzten Schall bis zur 2. Rippe, hinten bis zur Mitte des Schulterblattes, sonst überall sonoren Schall. Im Bereiche der Schallverkürzung sehr leises weiches Vesikulätratmen.

Der Leib ist im ganzen etwas fest, die untere Lebergrenze findet sich 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens; die Konsistenz der Leber ist nicht verändert, sie zeigt keine pulsatorische Bewegung.

Die Röntgenuntersuchung und -aufnahme (Abb. 1 und Tafel III, Abb. 1) in dorsoventraler Durchleuchtungsrichtung (Dr. Albracht) ergab folgenden Befund.

Es besteht eine ganz leichte Skoliose der oberen Brustwirbelsäule nach links. Die Trachea ist mit der Bifurkation und den beiden Hauptbronchien als Aufhellung in dem Mittelschatten deutlich sichtbar. Das Herz zeigt normale

Lage, es ist wenig vergrössert, nur der rechte Vorhofbogen springt etwas stärker als normal vor. Äusserst auffallend und deutlich tritt nun hervor, dass der Aortenknopf an der normalen Stelle fehlt, er findet sich vielmehr statt dessen rechts von der Wirbelsäule dicht unterhalb der rechten Clavikel als intensiver bogenförmiger Schatten (Abb. 1i). Es zeigt sich dabei mit genügender Deutlichkeit, wie er dicht oberhalb des auf der Platte gut sichtbaren rechten Hauptbronchus (g) gelegen ist. Rechts von dem Aortenknopf findet sich ein schwächerer bandförmiger Schatten (k), der sich nach unten im Schatten des rechten Vorhofes verliert (Cava superior). Innerhalb dieses Schattens findet sich noch ein zweiter schwächerer (l), der nach links unter der Wirbelsäule verschwindet (Aorta ascendens?). Oberhalb des linken Hauptbronchus findet sich ein Gefässschatten nicht.

Fall 2. 28jähriger Mann ohne Beruf, P. K., am 20. VI. 1912 in das Krankenhaus aufgenommen (Pr.-Nr. 3964/12).

Anamnese: Eltern und Geschwister angeblich frei von Missbildungen. Bald nach seiner Geburt ist den Eltern das dunkelblaue Aussehen des Patienten aufgefallen. Seit Kindheit besteht ferner eine starke Kurzatmigkeit bereits nach leichten körperlichen Anstrengungen, auch sollen des öfteren Ohnmachtsanfälle aufgetreten sein. Seit dem 13. Lebensjahre hat sich dann zuweilen blutiger Auswurf, vor allem nach gelegentlichen körperlichen Anstrengungen, gezeigt; im Juli v. J. hat Patient nach etwas schnellerem Laufen eine stärkere, mehrere Stunden anhaltende Lungenblutung gehabt. Kinderkrankheiten hat Patient ausser Masern nicht durchgemacht.

Status: Über mittelgrosser, mässig kräftiger Mann in dürftigem Ernährungszustand (Gewicht ca. 53 kg ohne Kleidung). Die Augen zeigen eine starke, angeblich seit Kindheit bestehende Myopie. Es besteht auch in der Ruhe eine diffuse, nicht sehr hochgradige, aber deutliche bläuliche Verfärbung der Haut, die im Gesicht und an den Ohren und an den distalen Teilen der Extremitäten stärker entwickelt ist, und die besonders deutlich an der Schleimhaut der Lippen und des Rachens in Erscheinung tritt. Schon nach leichten körperlichen Anstrengungen steigert sich diese Cyanose bis zu einer schwarzblauen Färbung besonders der distalen Teile; gleichzeitig tritt dabei eine starke Dyspnoe, die in der Ruhe fehlt, auf. Sofort in die Augen springend sind die sehr hochgradigen kolbigen Verdickungen der Endphalangen der Finger, die sich in geringerem Grade auch an den Zehen finden. Die Hände fühlen sich kalt an. Die Röntgenaufnahmen der Finger zeigen keinerlei Knochenveränderungen an den Endphalangen.

Das Herz ist nach dem Befunde der Perkussion und Orthodiagraphie nur wenig vergrössert. Die Maße des Herzens sind nach der Fernröntgenaufnahme (in 2 m Entfernung von der Röhre):

Ml =	8,4 cm	
Mr =	5,2 cm	(normal = 4,3)
Tr =	13,6 cm	„ = 12,9)
L =	15,0 cm	„ = 14,0)
B =	11,1 cm	„ = 10,2)

Der Spitzenstoss ist nicht fühlbar, nur im Epigastrium ist ein etwas verstärkter Anschlag zu palpieren, der auf eine nicht sehr hochgradige Hypertrophie des rechten Ventrikels zu beziehen ist. Bei der Auskultation hört man über dem ganzen Herzen, sowohl im Liegen als auch im Stehen, ein langes blasendes, die ganze Dauer der Systole einnehmendes Geräusch, dessen Punctum maximum sich im Bereiche des untersten Teiles des Corpus sterni am linken Rande desselben findet, und das sich am lautesten in horizontaler Richtung nach dem rechten Sternalrande hin fortpflanzt, während es an der Herzbasis, vor allem auch an der Auskultationsstelle der Art. pulmonalis, schwächer zu hören ist. Ein Frémissement ist nirgends zu fühlen; das Geräusch wechselt zu verschiedenen Zeiten etwas in seiner Intensität, wird im allgemeinen nach leichten körperlichen Anstrengungen des Patienten lauter. Deutlich festzustellen ist, dass das Geräusch in die grossen Gefässe, besonders in die linke Art. sub-

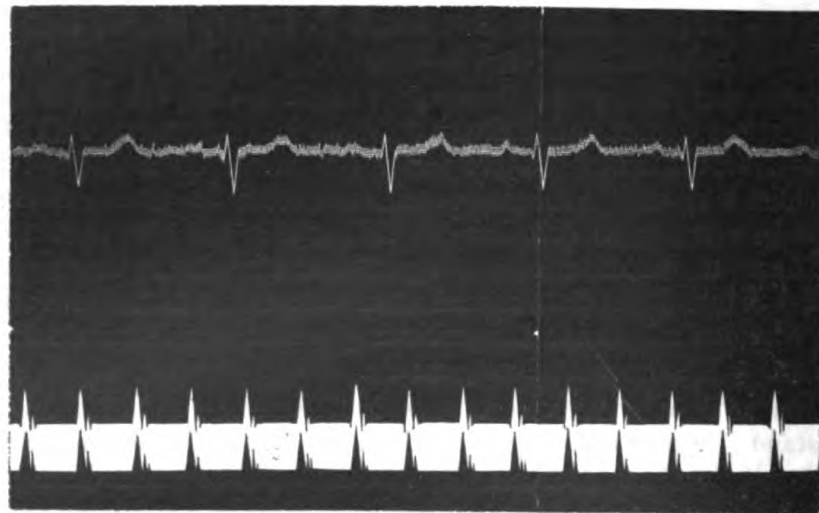


Abb. 2.

clavia und Carotis fortgeleitet wird. Die zweiten Töne an der Herzbasis sind gut zu hören, auch der 2. Pulmonalton, der zuweilen mehr, meist aber nur wenig akzentuiert erscheint.

Auffallend ist bei ganz leiser Perkussion eine leichte Schallverkürzung rechts vom rechten Sternalrande etwa oberhalb des Angulus Ludovici, während sich links vom linken Sternalrande eine auf einen offenen Ductus Botalli zu beziehende Dämpfung nicht findet.

Der Puls ist regelmässig, mässig gefüllt, gut gespannt (170 cm Wasser nach Recklinghausen).

Die Lungen zeigen nirgends eine Schallverkürzung, es finden sich diffuse trockene, bronchitische Rasselgeräusche auf beiden Lungen. Patient hustet die ersten Tage des Krankenhausaufenthaltes mässige Mengen dunklen, schaumigen, innig mit geringen Mengen schleimig-eitrigen Sputums gemischten Blutes aus. Mikroskopisch finden sich in demselben hauptsächlich gut erhaltene Erythrocyten, daneben vereinzelt sog. Herzfehlerzellen; Tuberkelbazillen sind nicht nachweisbar.

Leber und Milz sind nicht vergrössert, es bestehen keinerlei Ödeme. — Das Blut zeigt eine starke Hyperglobulie und zwar hat das aus dem Ohrläppchen entnommene auffallend dunkle Blut ca. 10 Millionen Erythrocyten im Kubikmillimeter mit einem Hämoglobingehalt von ca. 135 Proz. nach Sahli (normal 80—90 Proz.). Mikroskopisch finden sich in dem Blute, dessen Leukocyten keine wesentlichen Veränderungen in Zahl und Zusammensetzung zeigen (polynukleäre neutrophile Leukocyten 67 Proz., Lymphocyten 25½ Proz., grosse mononukleäre und Übergangszellen 5½ Proz., Eosinophile 2 Proz.), vereinzelte Erythroblasten.

Das Elektrokardiogramm (Abb. 2) zeigt bei der gewöhnlichen Ableitung vom rechten und linken Arme die für kongenitale Herzfehler typische stark negative Ip-Zacke, während die I-Zacke nur sehr klein ist. Atriumzacke und Finalschwankung sind in deutlicher, dem Normalen entsprechender Form ausgeprägt.

Die Röntgenuntersuchung (mit Dr. Albracht und Dr. Assmann) gibt auch hier weiteren Aufschluss: Es zeigt sich zunächst bei der Durchleuchtung von hinten nach vorn eine mässige Skoliose der oberen Brustwirbelsäule nach links. Das Herz ist im ganzen, wie bereits oben erwähnt, nur wenig vergrössert, der linke Ventrikel ist etwas abgerundet, liegend.

Äusserst auffallend ist auch in diesem Falle, dass der Aortenknopf an der gewöhnlichen Stelle links von der Wirbelsäule fehlt; dafür findet sich rechts von der Wirbelsäule dicht unterhalb des rechten Schlüsselbeines der deutlich pulsierende Aortenbogen (Abb. 3 und Tafel III, Abb. 2). Unterhalb desselben zieht ein weniger stark hervortretendes, aber deutlich pulsierendes Band (h) nach unten, um im Schatten des rechten Vorhofes zu ver-

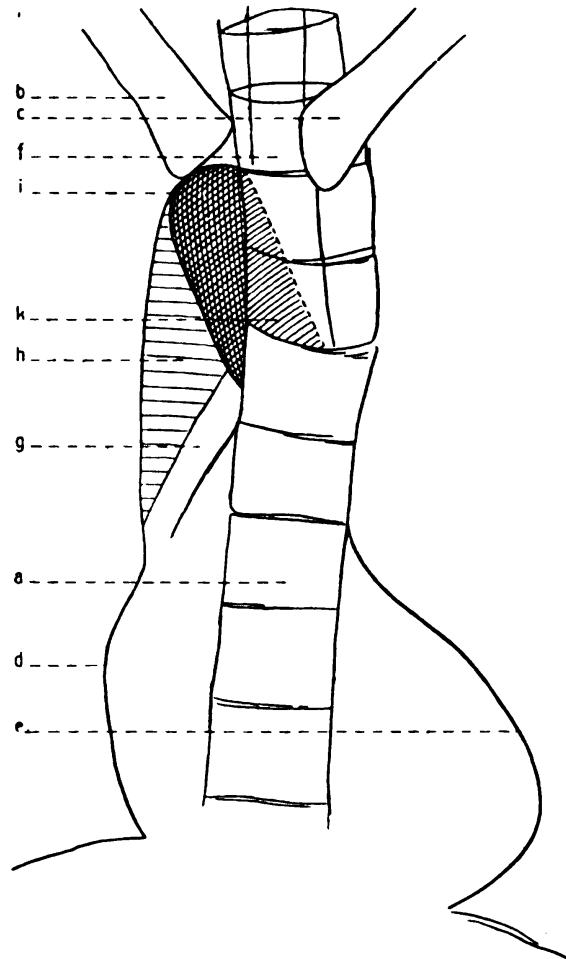


Abb. 3. Fall 2 in dorsoventraler Durchleuchtungsrichtung. a Brustwirbelsäule (mässig nach links skoliotisch), b rechte Clavicula, c linke Clavicula, d rechter Herzrand, e linker Herzrand, f Trachea, g rechter Hauptbronchus, h Aorta ascendens, i Aortenbogen, k Aorta descendens.

schwinden, anscheinend die Aorta ascendens. Vom Arcus aortae aus ist noch auf den Platten ein leichter schräg im Schatten der Wirbelsäule verlaufender Schatten(k), anscheinend die nach links hinüberlaufende Aorta descendens, zu verfolgen. Ferner ist in der Aufnahme das Verhältnis der Aorta zu dem rechten Bronchus (g), über den sie hinwegzieht, gut zu übersehen (Abb. 3g).

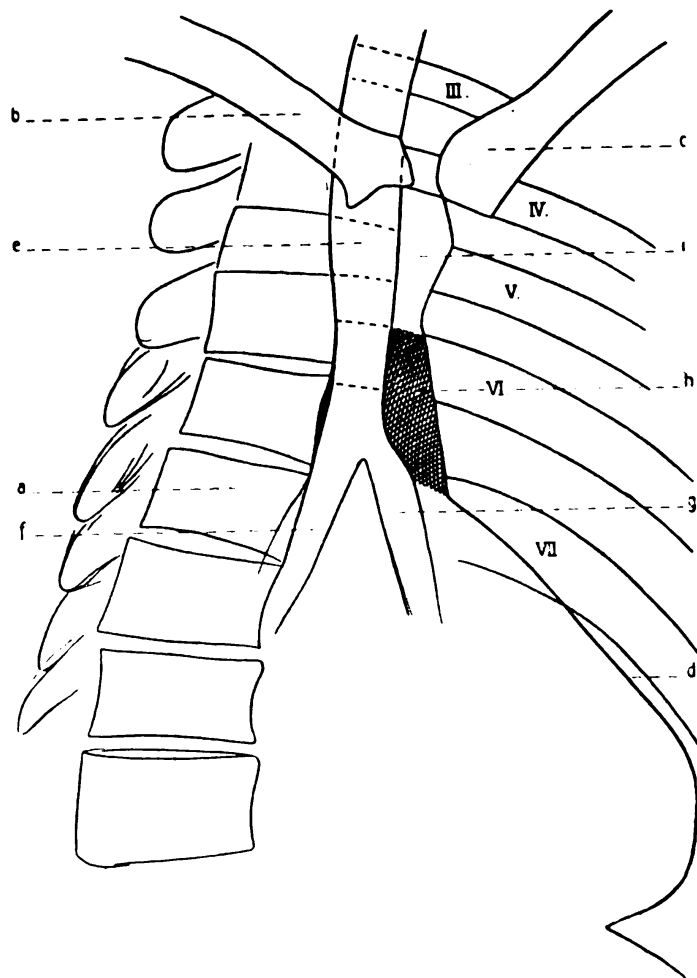


Abb. 4. Fall 2 im 1. schrägen Durchmesser (von links hinten nach rechts vorn). a Wirbelsäule, b rechte Clavicula, c linke Clavicula, d linker Herzrand, e Trachea, f rechter Hauptbronchus, g linker Hauptbronchus, h Aortenschatten, i Mediastinalschatten. III, IV, V, VI, VII die entsprechenden linken Rippen.

Wesentliche Abweichungen von der Norm ergaben sodann die Durchleuchtungen und die Aufnahmen in den beiden schrägen Durchmessern. Bei der Durchleuchtung werden dabei durch ganz allmähliche Drehung alle Zwischenpositionen zwischen der Durchleuchtung im dorsoventralen und der im 1. (von links hinten nach rechts vorn) und 2. (von rechts hinten nach links vorn) schrägen Durchmesser verfolgt.

Zunächst fällt bei der Durchleuchtung im 1. schrägen Durchmesser

(Abb. 4 und Tafel III, Abb.3) auf, dass im Gegensatze zu dem deutlichen Hervortreten der Aorta, das wir in dieser Stellung gewöhnt sind, sich nur ein verhältnismässig schmaler, wenig intensiver Schatten zwischen der 6. und 7. Rippe findet, der sich jedoch durch seine deutliche Pulsation als Aorta kenntlich macht; beim allmählichen Zurückdrehen in die Position 0° zeigt sich unzweideutig der Zusammenhang dieses Schattens mit dem rechts von der Wirbel-

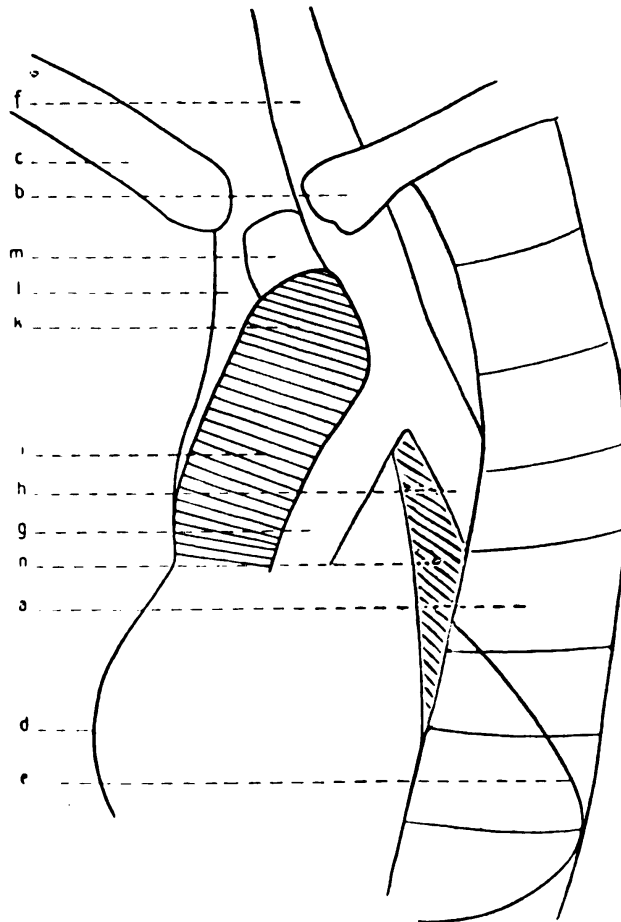


Abb. 5. Fall 2 im 2. schrägen Durchmesser (von rechts hinten nach links vorn).
a Brustwirbelsäule, **b** linke Clavicula, **c** rechte Clavicula, **d** rechter Herzrand,
e linker Herzrand, **f** Trachea, **g** rechter Hauptbronchus, **h** linker Hauptbronchus,
i Aorta ascendens, **k** Arcus aortae, **l** Vena cava sup., **m** Schnittpunkt von V.
 anonyma sin. und A. anonyma, **n** Aorta descendens.

säule vorspringenden Aortenknopf. Aus äusseren Gründen muss ich es mir versagen, hier noch Zwischenaufnahmen zwischen der Aufnahme in dorso-ventraler und der in 1. schräger Durchleuchtungsrichtung, die dies illustrieren, reproduzieren zu lassen. Die Aorta wird also, entgegen der Norm, bei der Durchleuchtung im 1. schrägen Durchmesser durch die Trachea und den rechten Bronchus zum grossen Teile weggeleuchtet.

Dagegen tritt sie bei der Durchleuchtung im 2. schrägen Durchmesser (Abb. 5 und Tafel III, Abb. 4), in dem wir beim Normalen nur einen schwachen Schatten zwischen 6. und 7. Rippe zu sehen gewöhnt sind, in grosser Ausdehnung und mit voller Deutlichkeit als stark pulsierender Schatten oberhalb des rechten Bronchus hervor; nach aussen davon ist die V. cava superior (l) deutlich sichtbar. Ob ein weiterer unterhalb des rechten Bronchus zum Vorschein kommender schwächerer, schräg im Schatten der Wirbelsäule verschwindender Schatten (n) als Aorta descendens anzusprechen ist, möchte ich nicht mit absoluter Sicherheit behaupten, halte es aber für sehr wahrscheinlich.

Der Patient, der am 6. VII. 1912, nachdem sich das hämorrhagische Sputum vollkommen verloren hatte, in gutem Zustande entlassen worden war, suchte am 21. XII. 1912, weil sich die Lungenblutung erneuert hatte — am 20. hatte Patient angeblich $\frac{1}{2}$ Uringlas Blut ausgehustet — wieder das Krankenhaus auf. Er sieht sehr cyanotisch und etwas verfallen aus. Der Herzbefund ist unverändert, das Herz nicht gegenüber früher vergrössert, nur ist das systolische Geräusch relativ leise. Die Lungen zeigen auch jetzt nirgends eine Schallverkürzung, nur auf den abhängigen Partien sind ziemlich reichliche bronchitische Geräusche zu hören. Es besteht nirgends pleuritische Reiben. Patient hustet in den ersten 3 Tagen des Krankenhausaufenthaltes sehr erhebliche Mengen — ca. 1100 ccm! — dunklen, kaum schaumigen, klumpigen Blutes aus. Vom 24. XII. an werden nur noch geringe Mengen (Boden des Spuckglases bedeckt) von Blut, das jetzt mit schleimig-eitrigem Sputum untermischt ist, entleert. Dann verschwindet der Auswurf, dessen mehrfache bakteriologische Untersuchung auf Tuberkelbazillen negativ ausfällt, fast völlig. Patient erholt sich dann allmählich wieder. Der Röntgenbefund am Herzen ist der gleiche wie früher. Die Lungen zeigen auch jetzt bei genauer röntgenologischer Untersuchung keine Veränderungen, insbesondere keine Infiltrationen. Im März dieses Jahres hatte ich dann noch mehrmals Gelegenheit, den Patienten zu untersuchen. Er bietet denselben Befund wie früher, läuft herum. Lungenblutungen sind bisher noch nicht wieder aufgetreten.

Betrachten wir die beiden geschilderten Fälle zusammenfassend, so müssen wir sagen, dass bei beiden Patienten die Diagnose auf ein kongenitales Vitium cordis nicht schwer ist: Sie bieten beide das Bild des seit frühester Kindheit bestehenden Morbus coeruleus mit ausgebildeten entsprechenden Veränderungen an den Endphalangen der Finger und Zehen. Beide Fälle haben jedoch etwas von dem Bilde des gewöhnlichsten angeborenen Herzfehlers, der Pulmonalstenose, entschieden Abweichendes. Neben der nicht sehr erheblichen Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens, die besonders im 2. Falle nur geringgradig ist, ist es besonders die Lokalisation des Geräusches in der Mitte des Sternums und das deutliche Vorhandensein des 2. Pulmonaltones und die Fortleitung des systolischen Geräusches in die grossen Gefässe, die dem in der Diagnostik von angeborenen

Herzfehlern Geübteren begründeten Zweifel an einer zu stellenden Diagnose auf Conus- resp. Pulmonalstenose aufkommen und ihn an das Bild der *Maladie de Roger*, des Ventrikelseptumdefektes, denken lassen, wie es 1879 zuerst von Roger¹⁸⁾ beschrieben und in neuerer Zeit ausser von Huchard¹⁹⁾ besonders anschaulich von E. Barié²⁰⁾ geschildert worden ist.

Von ausschlaggebender diagnostischer Bedeutung ist in unseren Fällen nun die Röntgenuntersuchung, die uns in der mutmasslichen klinischen Diagnose auf Ventrikelseptumdefekt insofern ganz erheblich bestärkt, als sie eine unzweifelhafte Lageveränderung der Aorta feststellt. Auf die hierbei noch in Betracht kommenden differentialdiagnostischen Erwägungen werde ich weiter unten zu sprechen kommen.

Auf Grund des klinischen und besonders des röntgenologischen Befundes wurde somit von mir die Diagnose auf einen subaortalen Septumdefekt mit rechtsliegender über dem Defekt entspringender „reitender“ Aorta gestellt, als ich den Fall 2 mit den zugehörigen Röntgenplatten in persona und von Fall 1, der das Krankenhaus bereits verlassen hatte, die hier reproduzierte Röntgenaufnahme in der medizinischen Gesellschaft am 16. Juli 1912 vorführte²¹⁾. Fall 1, nach dessen Verbleib sodann von mir weitere Nachforschungen angestellt wurden, ist im Februar d. J. an einer Lungentuberkulose ad exitum gekommen.

Die Sektion des Falles, die von Herrn Dr. Rösler, Assistenten der med. Poliklinik, der den Fall unabhängig von mir untersucht hat und ihn noch ausführlich publizieren wird, vorgenommen wurde, ergab eine glatte Bestätigung der von mir intra vitam gestellten Diagnose, indem sich in der Tat ein subaortaler Septumdefekt mit rechtsliegender, auf dem Defekte reitender Aorta, die, wie auf unserer Röntgenplatte schon so deutlich und unzweideutig zu sehen gewesen war, mit ihrem Bogenteil über den rechten Hauptbronchus hinwegzog, fand*). Das Präparat, das noch weiterhin von Interesse ist, wird ausführlicher in der angekündigten Publikation Röslers beschrieben werden.

Schon in Fall 1 musste uns der unzweideutig sich rechts von der Wirbelsäule oberhalb des rechten Hauptbronchus vorfindende Aortenbogen die Diagnose einer Verlagerung der Aorta nahelegen. Dasselbe Bild gab Fall 2, als er zunächst ebenfalls in der Richtung von hinten nach vorn durchleuchtet wurde. Etwas störend war hier nur die nicht

*) Ich entnehme dies persönlichen Mitteilungen des Dr. Rösler, dem ich dafür zu Danke verpflichtet bin.

ganz unerhebliche Skoliose der Brustwirbelsäule nach links. Sie konnte eventuell eine Fehlerquelle nach der Richtung hin sein, dass nur die Wirbelsäule nach links ausgebogen und der an und für sich an normaler Stelle stehen gebliebene Aortenknopf dadurch zum Vorspringen rechts von der Wirbelsäule gekommen wäre. War diese Deduktion schon an und für sich aus anatomischen Erwägungen sehr unwahrscheinlich, da ja die Aorta mit dem Mediastinum an der Wirbelsäule fixiert ist und daher der Situs der Leichen von Skoliotikern keinerlei Veränderung der Lage der Aorta, besonders des Aortenbogens gegenüber der Wirbelsäule zeigt, so haben wir doch einige Kontrolldurchleuchtungen von Skoliotikern mit nach links konvex ausgebogener Wirbelsäule unternommen, ohne irgendeine Abweichung von der Norm in der Lage des Aortenknopfes feststellen zu können. Wir können also die bestehende Skoliose als irrelevant ausser acht lassen.

Schliesslich war auch darauf zu achten, ob etwa die Aorta durch eine Verwachsung mit verkalkten Drüsen oder dergleichen nach rechts verzogen sein könnte. Wir haben auch darauf unser besonderes Augenmerk gerichtet, aber in unseren Fällen keinerlei Anhaltspunkte für diese Möglichkeit gewonnen.

Besonderer Wert wurde in Fall 2 auf die Durchleuchtung des Thorax in den schrägen Durchmessern gelegt und auch hier sehr erhebliche in unserem Sinne zu verwertende Abweichungen von der Norm gefunden. Bei der Durchleuchtung im 1. schrägen Durchmesser (von links hinten nach rechts vorn) war, wie bereits in der Krankengeschichte des Falles erwähnt, die Aorta nicht in der deutlichen Weise sichtbar wie beim Normalen. Es fand sich vielmehr nur ein sehr wenig hervortretender, nach der Wirbelsäule zu verschwindender Schatten, der sehr den Bildern ähnelte, wie sie Rösler²²⁾ von der normalen Aorta bei der Durchleuchtung in Position 45° (2. schräger Durchmesser) sehr anschaulich abbildet. Bei der allmählichen Drehung von Position 0° (dorsoventral) in den 1. schrägen Durchmesser (Position 135°) war der Zusammenhang dieses Schattens mit dem rechts von der Wirbelsäule vorspringenden Aortenbogen deutlich zu verfolgen. Dagegen trat die Aorta, wie aus unseren Aufnahmen mit Deutlichkeit hervorgeht, bei der Durchleuchtung im 2. schrägen Durchmesser wesentlich stärker und in einer der beim Normalen bei der Durchleuchtung im 1. schrägen Durchmesser sich findenden ähnlichen Form hervor. Normalerweise ist, wie Rösler (l. c.) angibt, und wie wir uns in Kontrolluntersuchungen selbst überzeugen konnten, bei der Durchleuchtung im 2. schrägen Durchmesser (Position 45° nach F. A. Hoffmann) „die Aorta thoracica beim gesunden Menschen gar nicht oder eben noch als schwacher bandförmiger Schatten zu erkennen. Für gewöhnlich

deutet nur eine leichte Trübung zwischen der 6. und 7. Rippe auf den Aortenbogen hin.“ Die Aorta wird in dieser Position eben durch die Trachea und den linken Bronchus weggeleuchtet.

Ganz anders unsere Aufnahmen bei dieser Position, bei der die Aorta sehr deutlich oberhalb des rechten Bronchus hervortritt, ein Befund, der, da eine Verwechslung bei der bei der Durchleuchtung deutlich sichtbaren Pulsation mit einem anderen schattengebenden Organ (etwa Vena cava superior oder dergl.) ebenso wie mit einer aneurysmatischen Erweiterung der Aorta ausgeschlossen ist, nur durch eine nach rechts Verlagerung der Aorta ascendens mit Hinwegziehen des Arcus über den rechten Bronchus zu erklären ist. Die Aorta bildet also in unseren Fällen gewissermassen ein Spiegelbild der normalen Aorta, indem sie den Arcus rechts anstatt links von der Wirbelsäule bildet und den rechten statt des linken Bronchus kreuzt. Ob die Aorta schliesslich rechts von der Wirbelsäule weiter nach unten verläuft oder nach Kreuzung mit dem rechten Bronchus allmählich nach links hinüberbiegt, ist auf Grund der röntgenologischen Untersuchung nicht zu sagen; doch möchte ich bei Fall 2 letzteres annehmen, da der bei der dorsoventralen Aufnahme sichtbare schwächere nach der Wirbelsäule zu verlaufende Schatten höchstwahrscheinlich als die nach links hinüber verlaufende Aorta anzusprechen ist.

Mit einigen Worten möchte ich noch auf die Differentialdiagnose gegenüber der echten Gefässtransposition eingehen, die von mir bereits in meiner ersten kurzen Mitteilung anlässlich der Demonstration der Fälle in den Kreis der Erwägungen gezogen war. Sie ist, das steht zweifellos fest, eine weit seltenere Erkrankung als die hier in Frage stehende, und die davon betroffenen Individuen sterben in der Regel in der frühesten Kindheit. Auch ist in der Mehrzahl der publizierten Fälle der Art das Septum ventriculorum geschlossen, die Herztöne also rein. Die Diagnose wird aber oft durch die mannigfaltigsten Komplikationen erschwert, besonders durch den Umstand, dass die Transposition der grossen Gefässe in ebenfalls äusserst seltenen Fällen durch einen abnormen Verlauf des Kammerseptums, durch den jeder Arterienstamm in seinen zugehörigen Ventrikel einbezogen wird, funktionell korrigiert werden kann (Rokitansky (l. c.), Rauchfuss²³). Derartige Fälle können ein höheres Alter erreichen. Bei der (korrigierten oder nicht korrigierten) echten Gefässtransposition handelt es sich aber in der Regel nur um eine Verlagerung des Gefässursprunges; es bildet also, wie ich mich in Bestätigung der Literaturangaben an Präparaten des hiesigen pathologischen Institutes überzeugen konnte, die Aorta im allgemeinen ihren Bogen wie normalerweise nach links

und kreuzt den linken Bronchus, würde also röntgenologisch nach dieser Richtung hin keine Abweichung von der Norm erkennen lassen; doch mögen mancherlei Abweichungen von diesem Typus vorkommen.

Praktisch käme also in erster Linie, wenn sich in einem Falle von kongenitalem Herzfehler röntgenologisch eine Lageveränderung der Aorta nachweisen lässt, eine sogenannte Rechtslage der Aorta in Frage, um so mehr, wenn sich klinisch Anhaltspunkte für einen Ventrikelseptumdefekt ergeben. Umgekehrt ist dieser Befund eine grosse Stütze für die Diagnose auf Ventrikelseptumdefekt und gestattet bei sonstigen dafür sprechenden Symptomen mit annähernder Sicherheit die Diagnose auf einen subaortalen Septumdefekt zu stellen. Überraschungen werden bei dem vielgestaltigen Gebiete der angeborenen Herzmissbildungen trotzdem möglich sein.

Ein weiteres diagnostisches Augenmerk ist, nachdem die Diagnose klinisch und röntgenologisch auf subaortalen Septumdefekt mit rechtsliegender reitender Aorta gestellt ist, darauf zu richten, ob dabei gleichzeitig für eine Pulmonalstenose sprechende Symptome vorhanden sind. Wir wissen, dass die angeführte Herzmissbildung häufig mit Pulmonalstenose kombiniert ist, sie kommt aber zweifellos auch rein vor. Meinen 2. Fall möchte ich für solch einen reinen Fall ansehen. Dafür spricht vor allem die relativ geringfügige Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels und der deutliche, ja sogar etwas akzentuierte 2. Pulmonalton.

Diagnostisches Gewicht im Sinne eines subaortalen Ventrikelseptumdefektes ist meiner Ansicht nach auch besonders auf den Umstand zu legen, den beide Fälle zeigen, dass nämlich das systolische Geräusch in die peripheren Arterien (Subclaviae, Carotiden) fortgeleitet wird, ein Phänomen, das sich durch das Entspringen der Aorta über dem Ventrikelseptumdefekt erklärt. Vermehrtes Interesse wird aber künftig bei der Durchleuchtung von kongenitalen Herzfehlern der Lage der Aorta, besonders auch bei Durchleuchtung in den beiden schrägen Durchmessern, und ihrer Beziehung zu den beiden Hauptbronchien zuzuwenden sein, da die Lage der Aorta, wie die publizierten Fälle zeigen, dabei von grosser diagnostischer Wichtigkeit sein kann.

Literatur.

- 1) Gerhardt, Jenaische Zeitschr. Bd. III, S. 112. 1867.
- 2) Steriopulo, Das Elektrokardiogramm bei Herzfehlern. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. Bd. VII, H. 2.
- 3) Kraus, F., Ein Fall von kongenitalem Vitium. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 6. 1910.



- 4) Groedel, Th. und J. G. Mönckeberg, Ein Fall von kongenitaler Pulmonalstenose. Zentralbl. f. Herz- u. Gefässkrankh. 1913. Nr. 1.
- 5) Senator, Polycythämie und Plethora. Berlin 1911 bei Hirschwald.
- 6) Tönniesen, Inauguraldissertation. Erlangen 1867; zitiert bei Senator (5).
- 7) Krehl, Ein Fall von Stenose der Lungenarterie mit Defekt der Ventrikelscheidewand und eigentümlichen Blutveränderungen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1889. Bd. 44, S. 426.
- 8) Vaquez, M. H., Compt. rend. de la Société de Biol. 1892. S. 384.
- 9) Deneke, Zur Röntgendiagnostik seltenerer Herzleiden. Deutsches Archiv f. klin. Med. 89. Bd., H. 1—4, S. 59.
- 10) Hoffmann, A., zitiert nach Groedel (11).
- 11) Groedel, Fr. M., Die Röntgendiagnostik der Herz- und Gefässerkrankungen. Berlin 1912. S. 141.
- 12) Vierordt, Die angeborenen Herzkrankheiten in Nothnagels spezieller Pathologie und Therapie. Wien 1901.
- 13) Rokitansky, Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Wien 1876.
- 14) Herxheimer, Missbildungen des Herzens und der grossen Gefässe. Jena 1910.
- 15) Ghon, Über eine seltene Entwicklungsstörung des Gefässsystems. Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft. Kiel 1908. S. 242.
- 16) Weiss-Eder, Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 5, S. 233.
- 17) Hommel, zitiert nach Herxheimer (14).
- 18) Roger, H., Acad. de méd., 1879, zit. nach Huchard (19).
- 19) Huchard, H., Traité clinique des maladies du coeur et de l'aorte, III. éd., Paris 1905. Bd. III, S. 934.
- 20) Barié, E., Maladies du coeur et de l'aorte. Paris 1912.
- 21) Mohr, R., Münchn. med. Wochenschr. N. 42, S. 2315. 1912.
- 22) Rösler, A., Die Aorta thoracica im Röntgenbilde bei schräger Durchleuchtungsrichtung (Pos. 45°). Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. XVI.
- 23) Rauchfuss, C., Krankheiten der Kreislaufsorgane in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. Tübingen 1878.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Die Aufnahmen sind in 1 m Entfernung von dem Brennpunkte der Röntgenröhre gemacht. Die Reproduktionen sind nach den Originalplatten von der Neuen photogr. Gesellschaft zu Berlin-Steglitz hergestellt.

Abb. 1: Fall 1 in dorsoventraler Durchleuchtungsrichtung (Position 0°).

Abb. 2: Fall 2 in dorsoventraler Durchleuchtungsrichtung (Position 0°).

Abb. 3: Fall 2 im 1. schrägen Durchmesser (Durchleuchtungsrichtung von links hinten nach rechts vorn = Position 135°).

Abb. 4: Fall 2 im 2. schrägen Durchmesser (Durchleuchtungsrichtung von rechts hinten nach links vorn = Position 45°).

Über einige lehrreiche Fehldiagnosen bei Hirntumoren.

Von

Prof. Dr. Eduard Müller (1902—1909),

Direktor der medizinischen Poliklinik in Marburg a. d. Lahn.

(Mit 2 Schriftproben.)

Es gibt trotz der gelegentlichen glänzenden Erfolge kaum ein Sondergebiet, das auch für den Erfahrenen an diagnostischen und therapeutischen Enttäuschungen so reich ist, wie die Pathologie der Hirngeschwülste.

Ein weit verbreiteter Optimismus wurde durch die rasch sich mehrenden Veröffentlichungen richtig diagnostizierter und — vorläufig wenigstens — auch mit Glück operierter Fälle grossgezogen. Er büsst seine Berechtigung ein, wenn man rückblickend auf ein grösseres eigenes Material die sehr viel häufigeren Fehlschläge gebührend in Rechnung stellt oder gar als Prüfstein für unsere operativen Erfolge jahrelang dauernde Heilungen ohne gröbere Defekte verlangt. Selbst in Fällen richtiger Ortsdiagnose und operativer Zugänglichkeit der Hirngeschwulst sind die Aussichten auf Dauerheilung auch nach unseren Erfahrungen sehr gering. Wir müssen mit hohen Operationsgefahren rechnen und uns gewöhnlich mit vorübergehenden und symptomatischen Erfolgen begnügen.

Gegenstand dieser Abhandlung soll dieser Versuch sein, einige weniger bekannte Fallstricke der neurologischen Diagnostik bei Hirntumoren an der Hand von Eigenbeobachtungen zu schildern. Fehlerhafte Diagnosen pflegen für den Fachmann und vielfach auch im Unterricht lehrreicher und heuristisch wertvoller als richtige zu sein; sie können bei Hirntumoren allgemeinere Bedeutung dadurch gewinnen, dass sie die Unsicherheit von manchen scheinbar bewährten diagnostischen Regeln dartun, und zeigen, zu welch' täuschenden Kopien ganz anderer Krankheitsbilder die Hirngeschwulst mitunter imstande ist.

In Fall I lautete die klinische Diagnose: „Apoplexia sanguinea“, die pathologisch-anatomische jedoch: Akustikustumor im rechten Kleinhirn-Brückenwinkel!

Es handelte sich um eine 55 Jahre alte Frau, die in der elektrischen Strassenbahn plötzlich bewusstlos zusammenbrach und durch die

Polizei nach der Breslauer Klinik transportiert wurde. Alle weiteren Angaben fehlten zunächst. Als Aufnahmebefund ergab sich: völlige Bewusstlosigkeit, starke Cyanose, langsame und vertiefte Atmung, Kopfaugendrehung nach rechts, Pupillen reaktionslos (rechte $>$ linke), beiderseits schlaffe Extremitätenlähmungen mit fehlenden Reflexen und von Seiten der inneren Organe noch Aortensklerose, Aortenaneurysma, Dilatation und Hypertrophie des linken Herzens mit unregelmässigem, kleinem Puls, sowie mit Albuminurie und Cylindrurie. Schon $1\frac{1}{4}$ Stunden nach der Aufnahme erfolgte der Tod.

Das klinische Bild entsprach also vollkommen einer schweren, rasch tödlichen „Apoplexia sanguinea“. Auf ursächlich bedeutsame Gefässerkrankungen im Gehirn wiesen zudem die genannten Veränderungen an Herz, Aorta und Nieren hin. Die Sektion lehrte, dass in der Tat eine Aortensklerose mit Aortenaneurysma und Herzdilatation sowie eine schwere Wanderkrankung der Hirngefässe, vor allem der Arteria basilaris und Cerebri media vorlagen. Der sicher erwartete frische Hirnherd fehlte jedoch und zur Überraschung fand sich ein haselnussgrosses Fibrogliom des rechten Nervus acusticus im sog. Kleinhirn-Brückenwinkel.

Aus dem autoptischen Befund ist hervorzuheben: Schädeldach mit der Dura fest verwachsen. Sinus longitud. leer; Dura fest, dick und derb. An dem rechten Meatus audit. sitzt eine haselnussgrosse harte, gelblich graue, transparente, den Nervus acusticus umfassende rundliche Geschwulst unter der Dura, in die Pia sich fortsetzend und den Sulcus zwischen Pons und Kleinhirnhemisphäre an der Hirnbasis ausfüllend.

Der Pons ist etwas nach links gedrängt, die rechte Kleinhirnhemisphäre nach rechts. Auf Druck entleert sich aus dem Infundibulum eine grosse Menge klarer, farbloser Flüssigkeit. — Die Optici sind mit der Substantia perforata verwachsen. — Die Arteria basilaris ist weit und zeigt in ihrer dicken Wand reichlich weissliche Einlagerungen, ebenso die Arteria cerebri media beiderseits. — Seitenventrikel weiter als gewöhnlich; sie enthalten viel wasserhelle Flüssigkeit bei glattem Ependym.

Die Nervenaustritte sind regelmässig angeordnet; an Stelle des Nervus acusticus rechts findet sich die oben beschriebene Geschwulst. An der Unterseite derselben verläuft im vorderen Abschnitt der auffällig verschmälerte Nervus facialis; seine Farbe ist reinweiss. Pathologisch-anatomisch wurde als Todesursache „Compressio cerebri“ angenommen.

Es ist bekannt, dass chronische Gefässerkrankungen des Gehirns durch Bewusstseinstörungen, Neigung zu Kopfweh, Schwindel und Pulsverlangsamung, sowie zu apoplektiformen und epileptiformen Anfällen auch einen Tumor cerebri vortäuschen können. Umgekehrt sind Hirngeschwülste imstande, z. B. durch Blutungen, frische Erweichungen und Quellungen des Geschwulstgewebes, sowie durch

Gefässverlegungen das klinische Bild einer Apoplexia sanguinea nachzuahmen. Eine Besonderheit unseres Falles liegt aber darin, dass hier neben dem Akustikustumor gleichzeitig ein schweres sicherlich postsyphilitische Erkrankung der Hirnarterien (s. u.) vorlag und dass es sich ausserdem um eine bereits 55 Jahre alte Patientin handelte. Nach der vierten Lebensdekade nimmt ja der echte Hirntumor an prozentualer Häufigkeit rasch ab — ganz im Gegensatz zu der Zunahme der Apoplexia sanguinea. Die Annahme eines Hirntumors lag also bei unserer Kranken mit rasch tödlichem „Schlaganfall“ schon im Hinblick auf die begleitenden Herz-, Nieren- und Aortenveränderungen völlig fern. Die Differenzialdiagnose wurde noch dadurch erschwert, dass über den früheren Gesundheitszustand der bewusstlos eingelieferten Patientin nichts bekannt war.

Es konnte nun nachträglich durch Vernehmung der Hinterbliebenen und an der Hand unserer poliklinischen Journale noch Folgendes festgestellt werden:

Die Frau war als Kind schwächlich, intellektuell mässig veranlagt und von weinerlichem, empfindsamem Charakter. Im 8. Lebensjahr litt sie an Veitstanz, der erst nach längerer Zeit verschwand. In der Pubertätszeit anfallsweise migräneartige Kopfschmerzen und Übelkeit. Die Menses traten unregelmässig und unter grossen Beschwerden auf.

Mit 19 Jahren Heirat; drei normale Geburten. Der Ehemann, der ausserdem noch an Lungentuberkulose litt, war syphilitisch und hat anscheinend die Ehefrau infiziert; zuerst 2 Fehlgeburten und danach wieder 3 normale. Während der ersten Jahre der Ehe sehr häufig Kopfschmerzen, Flimmern und Druckgefühl in den Augen. Seit 1904 nahmen die Kopfschmerzen zu; dazu trat noch grosse allgemeine Müdigkeit, später Atemnot und Husten. Die Kopfschmerzen sollen vorübergehend mit Schmerzen im Gesicht, sowie mit Schwerhörigkeit auf dem rechten Ohr verbunden gewesen sein. Dieser Zustand war bald besser, bald schlimmer; das starke allgemeine Müdigkeitsgefühl blieb jedoch dauernd bestehen. Wegen dieser Krankheitserscheinungen nahm die Patientin am 2. und 25. August 1908, also 2 Monate vor ihrem Tode die poliklinische Behandlung der Breslauer medizinischen Klinik in Anspruch. Die Diagnose lautete damals „Aortensklerose und Aortenaneurysma“. Behandlung mit Ergotin und Jodkalium. In der letzten Zeit häufig schwere Atemnot, namentlich nachts; quälende Schlaflosigkeit, schlechter Appetit, Husten und Auswurf.

Der Fall bleibt trotz dieser späteren Nachforschungen ein schönes Beispiel für die Tatsache, dass die sogenannten Akustikustumoren im Kleinhirn-Brückenwinkel nach jahrelangen, vieldeutigen und an Intensität wechselnden, aber niemals alarmierenden Hirnnervensymptomen unter dem klinischen Bilde einer schweren Hirnblutung akut zum Tode führen können. Noch 2 Monate vor dem Exitus standen die Symptome der postsyphilitischen Erkrän-

kung der Aorta ganz im Vordergrund; die früheren rechtsseitigen Akustikus- und Trigeminessymptome konnten leicht mit Hirnsyphilis in Einklang gebracht werden und die vagen cerebralen Allgemeinerscheinungen mit der tatsächlich bestehenden und autoptisch nachgewiesenen, schweren Erkrankung der Hirngefäße.

Recht bemerkenswert ist der Wechsel an Intensität der Akustikus- und sensiblen Trigeminessstörungen im Gefolge des wohl schon seit langen Jahren bestehenden Tumors. Möglicherweise standen schon die migräneartigen Kopfschmerzen in der Pubertätszeit mit diesem Fibrogliom in Zusammenhang! Auffälligerweise bestand vor dem tödlichen Insult keine Facialislähmung, obwohl der Akustikustumor den benachbarten Nerven schwer geschädigt hatte.

Die Sektion war nicht imstande, die Grundursache des unter stürmischen Hirnsymptomen erfolgten raschen Todes aufzuklären. Apoplektiforme und mitunter sogar tödliche Anfälle kommen ja bei echten Hirntumoren, wie schon erwähnt, vornehmlich durch Blutungen und ödematöse Quellungen des Geschwulstgewebes oder bei hochgradigem, allgemeinem Hirndruck und Ödem der Hirnsubstanz vor. Diese Momente kommen jedoch in unserem Fall zur Erklärung des plötzlichen Exitus kaum in Frage. Man muss die Hypothese heranziehen, dass das Gehirn gegen die örtlichen und allgemeinen Druckwirkungen bei Tumorerkrankungen kompensatorische Einrichtungen besitzt, die ohne plötzliche Änderung des pathologisch-anatomischen Substrates akut versagen können. Wir kennen solche Verhältnisse auch bei anderen organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Die „Schübe“ bei der multiplen Sklerose erklären sich z. B. oft weniger durch Neuentwicklung oder rasches Wachstum von Herden als durch ein plötzliches Versagen der nervösen Leitung in den durch den chronischen Prozess geschädigten Bahnen. Möglicherweise sind das höhere Lebensalter und die begleitende Erkrankung der Hirngefäße in unserem Fall für den akut tödlichen Ausgang eines an sich ganz chronischen und keineswegs grossen raumbeengenden Prozesses mitverantwortlich.

Fall 2. Grosses subkortikales Gliosarkom des linken Stirnhirns mit vorherrschenden psychischen Störungen („Charakterveränderung“) im Krankheitsbeginn. Anfängliche Fehldiagnosen: nervöser Erschöpfungszustand mit günstiger Prognose; Verblödungsprozess (Dementia praecox?).

38jährige Jüdin; aus „nervöser“ Familie stammend. Eine Schwester vorübergehend in einer Irrenanstalt.

Früher im wesentlichen gesund; Krankheitsbeginn ohne erkennbare äussere Veranlassung Mitte Dezember 1911: zunächst starke psychische

Reizbarkeit; verprügelte ohne jeden Grund die Kinder in der Erziehungsanstalt, wo sie angestellt war. Wurde zur „Erholung“ nach Hause geschickt. Ein Nervenarzt deutete die Störungen als „nervösen Erschöpfungszustand“ mit günstiger Prognose; ein anderer Arzt stellte einen Verblödungsprozess (Dementia praecox) fest.

Späterhin auffällig indolentes schläfriges Wesen; sass oft stundenlang still da, kämmte sich nicht, sprach spontan nicht, musste zu jeder Handlung gedrängt werden usw.; liess oft Stuhl und Urin unter sich. Erst im weiteren Krankheitsverlauf Kopfschmerzen und gelegentliches Erbrechen.

Befund im Anfang Februar 1912: (vgl. Bericht über die Demonstration der Patientin im Marburger ärztlichen Verein; Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 22.)

Sonst gesunde kräftige Dame. Keine Zeichen von Syphilis, Tuberkulose oder Wurminfektion; auch Wassermannsche Reaktion im Blutserum negativ. Keine greifbaren organisch-neurologischen Krankheitserscheinungen, insbesondere keine Pupillenstörungen und Reflexsteigerungen. Augenhintergrund frei.

Im Vordergrund stehen psychische Störungen. Sie gleichen auf den ersten Blick weniger der üblichen Tumorbommenheit als einem Stuporzustand; sie können auch mit einer Demenz verwechselt werden. Eine spezialistische psychiatrische Untersuchung, die durch Professor Jahrmärker vorgenommen wurde, ergibt folgendes:

Spontan: Liegt unbeweglich da, in natürlicher Haltung und Lage. Kein Minenspiel (hier und da Schlucken, Lidschlag vorhanden). Augenausdruck nicht blöde oder müde oder traumhaft oder ratlos fragend oder wie gebunden; Stimmung indifferent.

Reaktiv: Auf Ansprechen mit Handnehmen wird Hand nicht entgegengebracht. Auch kein Druck der Hand; kein Versuch zu sprechen, keine Änderung der Atmung, der Körperlage, des Gesichtsausdrucks.

Stellen einfachster Fragen, sowie intensives Fragen und Berührung der Patientin: Keinerlei Reaktion.

Intensives Kneifen ins Ohr läppchen: Abwenden des Kopfes und schmerzhaftes Zusammenkneifen der Augen.

Drohbewegungen nach den Augen: Deutliche Reaktion mit den Augenlidern.

Prüfung der motorischen Verhältnisse: Keine Katalepsie, keine Echopraxie, kein Negatismus.

Aufgenommen und aufgestellt werden: Achtet nicht auf Blößen, zeigt weder Angst noch Verdrüsslichkeit; lässt sich zuerst heben und bewegen, beinahe wie eine leblose Masse, kommt dann aber doch zu einigen nächstliegenden selbständigen Bewegungen — augenscheinlich aber ohne jede Aufmerksamkeit und Selbstbeobachtung. Nichts eigentlich Gehemmtes bei diesen Bewegungen; keine Ansätze, die erst überwunden werden müssten; keine Gegenantriebe oder auftretende Spannungen; nichts Manieriertes oder Abruptes.

Stehen: Starkes Schwanken des Oberkörpers auch bei Unterstützung: keine gemüthliche Reaktion: kein deutlich erkennbarer Versuch, das Schwanken auszugleichen.

Niedergesetzt werden auf den Bettrand: Bleibt sitzen, wie sie hingesetzt wird; aber in ungezwungener Haltung.

Intensives Zureden zum Niederlegen: Umlegen des Oberkörpers einfach nach hinten (kein Hochziehen der Beine!).

Liegen: Keine Ermüdungserscheinungen; Gesichtsausdruck eher ein wenig lebhafter, fast etwas heiter; nichts Blödes oder Kindisches oder Läppisches dabei. Kein Versuch zu antworten oder von selbst zu sprechen (Fortgehen der Schwester, zufällig ertönendes Glockengeläute bleiben unbeobachtet!).

Es liegt also weder ein melancholischer noch katatonischer, halluzinatorischer oder epileptischer Stupor vor; auch eine progressive Paralyse kommt nicht in Frage. Die psychische Veränderung ist durch eine hochgradige Erhöhung der Reizschwelle für äussere und innere Eindrücke charakterisiert.

Professor Jahrmärker kommt also in Übereinstimmung mit unserem Befund zum Schluss, dass psychische Veränderungen vorliegen, wie sie im wesentlichen dem Tumor cerebri zukommen. Gegen melancholischen Stupor sprechen das Fehlen von Depression, Angst und Ratlosigkeit, sowie jeder depressiven Reaktionsweise, soweit überhaupt Reaktion vorhanden ist; auch eine eigentliche Hemmung fehlt vollkommen.

Auch ein katatonischer Stupor kommt nicht in Frage (keine Katalepsie, Echopraxie, vor allem kein Negativismus; keine Spannung, nichts Maniriertes, keine Gegenantriebe (Sperrungen), keine Uneinheitlichkeit.

Gegen sog. Pseudostupor z. B. halluzinatorischen, spricht das Fehlen von psychischem Gefesseltsein.

Kein epileptischer oder toxischer Ausnahmezustand (nichts Traumhaftes, Müdes).

Keine Paralyse (nichts Blödes; keine Ermüdung bzw. Erregung bei Inanspruchnahme, eher Übung! — abgesehen von dem Fehlen sonstiger für Paralyse charakteristischer Zeichen).

Mitte Februar wird durch Geheimrat Bach eine beginnende doppelseitige Stauungspapille festgestellt (rechts stärker als links). Klagen über Kopfschmerz, besonders in der Stirngegend links; Stirnbeine auch klopfempfindlich (links stärker als rechts). Häufiges Erbrechen; gelegentliches Nasenbluten. — Genitaluntersuchung negativ; virgo. Urin ohne Besonderheiten.

Trotz negativer Wassermannscher Reaktion versuchsweise Schmierkur und Jodkalium; jedoch Zunahme der Krankheitserscheinungen: die Stauungspapille viel stärker und mit reichlichen Blutungen, besonders am rechten Sehnerven einhergehend. Auch die psychische Störung hat noch zugenommen, weiterhin gelegentlicher Trismus.

Die Allgemeindiagnose eines raumbeengenden Prozesses war gesichert, die Seitendiagnose jedoch zweifelhaft (links erhebliche Kopfschmerzen und Klopfempfindlichkeit, rechts jedoch stärkere Stauungspapille).

Nähere Ortsdiagnose: die frühzeitigen und vorherrschenden psychischen Störungen, das Fehlen anderer Lokalsymptome, die vorn stärkeren Kopfschmerzen und die Klopfempfindlichkeit der Stirngegend sprachen in erster Linie für einen Stirnhirntumor.

Die Artdiagnose wurde auf echten Tumor, Gliom oder Sarkom gestellt (keine Syphilis, niemas aktive Tuberkulose, keine Zeichen für parasitäre oder traumatische Cysten!).

Wegen der Erfolglosigkeit der internen Behandlung und der Bedrohung des Optikus durch die rasch zunehmende Stauungspapille wurde dem Chirurgen der Vorschlag gemacht, eine druckentlastende Operation im Bereich des rechten Stirnhirngebietes auszuführen.

Die Patientin wurde am 2. März 1912 rechts von Professor König trepaniert, starb jedoch bereits 2 Tage später.

Die spätere Diagnose des Stirnhirntumors war richtig; es lag ein grosses inoperables, subkortikales Gliosarkom vor, jedoch links und mit Übergreifen auf den Balken.

Die spätere autoptisch bestätigte Diagnose: Stirnhirntumor stützte sich hier vornehmlich auf den Krankheitsverlauf unter vorherrschenden psychischen Störungen. Die letzteren äusserten sich zunächst in einer „Charakterveränderung“ und durch einen seelischen Symptomenkomplex, der die Fehldiagnose eines „nervösen Erschöpfungszustandes“, später eines Verblödungsprozesses nahe legte. Die fachmännische psychiatrische Untersuchung durch Professor Jahrmärker bestätigte jedoch die Annahme, dass die psychischen Veränderungen nur durch jene hochgradige Erhöhung der Reizschwelle für äusere und innere Eindrücke charakterisiert waren, wie sie bei Geschwülsten aller Hirnprovinzen, mit besonderer Häufigkeit und Deutlichkeit allerdings vornehmlich bei Neubildungen des Frontallappens vorzukommen pflegen.

Die „Charakterveränderungen“ bestanden in einer auffälligen Reizbarkeit, die ganz im Gegensatz zu dem früheren Verhalten der Patientin stand; die Kranke verprügelte in der Schule, wo sie als Erzieherin angestellt war, ohne jeden plausiblen Grund die ihr anvertrauten Kinder. Die scheinbare spätere Demenz wurde vor allem durch das Fehlen jeder genaueren Selbstbeobachtung, durch die Interessenlosigkeit der Patientin für ihre Familie und die ganze Umgebung, durch die stets indifferente Stimmung, sowie durch den Mangel an richtigen Reaktionen auf gewöhnliche Fragen und an jeglicher Spontaneität vorgetäuscht. Dazu trat die Unreinlichkeit der anscheinend niemals stärker benommenen Kranken; sie liess oft Tag und Nacht Stuhl und Urin unter sich gehen.

Der Fall ist ein schöner Beleg für die Tatsache, dass solche psychischen Zustandsbilder leicht zur Fehldiagnose einer Verblödung oder gar einer progressiven Paralyse für den psychiatrisch ungeschulten Beobachter führen und somit zu Lokalisationsbestrebungen psychischer Qualitäten in Stirnhirngebiete Anlass geben können. In früheren Arbeiten aus der von Strümpellschen Klinik, die sich mit

der Pathologie der Stirnhirntumoren befassten (diese Zeitschrift, Bd. 21, 22 und 23, sowie Zeitschrift für Psych., Bd. 59) wurde der Nachweis geführt, dass solche Lokalisationsversuche — wenigstens bei Tumorerkrankungen — kaum berechtigt sind und dass sich die seelischen Störungen bei Stirnhirntumoren qualitativ und auch quantitativ keineswegs von denjenigen bei gleich grossen Neubildungen in anderen Hirnteilen wesentlich unterscheiden. Die psychischen Störungen sind teils Lokal- sondern ein „Allgemeinsymptom“ der Stirnhirngeschwulst. Dieses Allgemeinsymptom kann in ähnlicher Weise, wie wir dies auch von Kopfschmerzen, Erbrechen und Stauungspapille kennen, bei Stirnhirntumoren jedoch lokaldiagnostischen Wert gewinnen und zwar durch das Vorherrschen dieser seelischen Störungen im Krankheitsbeginn und im klinischen Gesamtbild des Stirnhirntumors. Die Gründe hierfür sind verschieden. Die ausgedehnten, vor den vorderen Zentralwindungen gelegenen Stirnhirnbezirke enthalten für den heutigen Stand der neurologischen Diagnostik nur relativ umschriebene motorische Zentren (für die Sprache, für die Bewegung des Kopfes und der Augen und wahrscheinlich noch für die Rumpfmuskulatur). Entwickelt sich in funktionell hochwertigen Hirnbezirken, z. B. in den Zentralwindungen, eine Geschwulst, so kommt es natürlich von vornherein zu alarmierenden Lokalsymptomen. Werden aber die vorderen und mittleren Stirnhirnregionen von einer Neubildung befallen, so können die ersten Signale nur Allgemeinsymptome und damit auch psychische Veränderungen sein. Diese seelischen Anomalien müssen sich auch bei weiterem Wachstum des Tumors um so mehr in den Vordergrund drängen, als solche Stirnhirntumoren eine erhebliche Grösse erreichen, bevor sie durch Übergreifen auf die vordere Zentralwindung oder auf das motorische Sprachzentrum bedeutsame körperliche Lokalzeichen im Gefolge haben. Je mehr aber die körperlichen Störungen im Gesamtbild eines Hirntumors zurücktreten, um so sinnfälliger sind für Internisten und Neurologen trotz sonst gleicher Intensität die psychischen Störungen.

Die anfängliche „Charakterveränderung“ in Gestalt auffälliger Reizbarkeit wurde bald durch ein indifferent schläfriges Wesen und schliesslich durch die für den Hirntumor so typische einfache, aber hochgradige Erhöhung der psychischen Reizschwelle abgelöst. Die initiale Reizbarkeit lässt sich durch die ersten, zunächst „erregenden“ dann „lähmenden“ Allgemeinwirkungen der Geschwulst auf die Hirnrinde erklären — gleichgültig, ob man für diese Allgemeinwirkungen mehr die „Hirndrucksteigerung, die „Hirnschwellung“ oder gar toxische Störungen verantwortlich macht. Langdauernde Veränderungen der gesamten intrakraniellen Säftezirkulation wie sie „Hirndruck“ und „Hirnschwellung“ im Gefolge haben, müssen auch

mit toxischen Schädigungen des Hirngewebes einhergehen; sie bedrohen ja indirekt den Stoffaustausch in den nervösen Elementen.

Dass ein endgültiger psychischer Verfall kaum zum Krankheitsbilde des Stirnhirntumors gehört, beweisen schon die Fälle mit rascher Rückbildung seelischer Störungen nach operativer Entfernung der Neubildung, ja sogar nach druckentlastenden Eingriffen und nicht zuletzt auch die oft überraschenden Intensitätsschwankungen bei dieser wohl durch leichtere Grade der Benommenheit vorgetäuschten „Pseudodemenz“ — Schwankungen zwischen fast völlig freiem psychischen Verhalten und gelegentlichen tieferen Schlafattacken!

Die Patientin stammte aus einer ausgesprochen „nervösen Familie“; eine Schwester war sogar längere Zeit in der Irrenanstalt. Merkwürdigerweise wird die alte Angabe Wernickes über die Bedeutung der nervösen Prädisposition für die Entwicklung von Hirntumoren noch immer wenig beachtet. Hirntumoren entwickeln sich in der Tat auffällig häufig bei solchen Individuen, die eine ausgeprägte Familienanlage zu nervösen und geistigen Erkrankungen besitzen. Vielfach ist der Hirntumor gleichsam ein „Degenerationszeichen“. Die Bedeutung der Belastung erkennt man allerdings nur bei sorgfältigen anamnestischen Nachforschungen in dieser Hinsicht. In sehr zahlreichen Fällen der Literatur fehlt jegliche Angabe darüber.

Die Seitendiagnose der Geschwulst machte hier grosse Schwierigkeiten. Es fehlten hier die sonst rasch orientierenden Nachbarschaftssymptome von den Zentralwindungen aus. Die Kasuistik der Stirnhirntumoren lehrt, dass eine einseitige oder einseitig wesentlich frühzeitigere und ausgeprägtere Stauungspapille fast stets der erkrankten Hemisphäre entspricht. Unser Fall macht eine Ausnahme von dieser Regel. Ein besserer Wegweiser für die Seitendiagnose war auch hier das Zusammentreffen einer einseitig stärkeren Klopfempfindlichkeit mit gleichzeitig intensiverem Kopfschmerz.

Fall 3: Mächtiges subkortikales Gliom der rechten Grosshirnhälfte bei einer 19jährigen zuvor stets gesunden Virgo. Ortsdiagnose vollkommen richtig; erste Artdiagnose gleichfalls zutreffend, später jedoch mit Rücksicht auf den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Blutserum und auf die vorübergehende Besserung nach spezifischer Behandlung fälschlich auf Gumma gestellt. Autoptisch nicht die geringsten Zeichen von Syphilis.

Die 19 jährige Patientin Maria V. wurde uns von der Marburger Augenklinik wegen Stauungspapille überwiesen.

Anamnestisch: gesunde Familie; früher niemals krank. Beginn des jetzigen Leidens mit ätiologisch unklarer Amenorrhöe im Januar 1909.

Mehrere Monate später heftige Stirn- und Schläfenkopfschmerzen, Übelkeit, „Schwarzwerden“ vor den Augen, Schlaflosigkeit und schlechten Appetit. Bald darauf ein Schwindelanfall mit Augenflimmern, sowie einem Gefühl „als ob die Augen sich umdrehten und die Zunge sich zusammenrollte“. Damals etwa eine Viertelstunde lang Bewusstlosigkeit; ausserdem Krämpfe in beiden Armen; keine nachfolgende Lähmung. Drei Wochen später erneuter Anfall mit halbstündiger Bewusstlosigkeit; nach dem Insult Schwäche und Taubheitsgefühl im linken Arm. Der letztere ist seither immer kalt und blaurot. Nach dem Anfall noch 14 Tage Kopfschmerzen und Erbrechen. Seit etwa vier Monaten auch Schwäche im linken Bein und im Fuss; dasselbst auch Gefühl von Eingeschlafensein und Schwere.

Befund am 14. Juli 1909: Beiderseits Stauungspapille; cerebrale Parese des linken Armes (der letztere fühlt sich kälter an; Unterarm und Hand sind cyanotisch). Weiterhin Facialisparese links mit geringer Beteiligung des Stirnastes. An den Beinen keine gröberen Lähmungen; nur lebhaftes Sehnenreflexe und links entschieden „Babinskineigung“. Sensibilität vollkommen intakt.

Keine sonstigen organisch-neurologischen Störungen; auch keine Klopfempfindlichkeit des Schädels usw. (nur eine alte Narbe an der Stirn).

Keine wesentliche innere Organerkrankung, nur leises systolisches Geräusch am Herzen. — Keinerlei Zeichen von Syphilis und Tuberkulose, von Wurm-erkrankung usw.

Auf Grund dieses Befundes gaben wir am 14. Juli 1909 der Marburger Augenklinik folgenden Bericht:

„Es handelt sich bei der Patientin um ein cerebrales, zur sog. Hirndrucksteigerung führende Herderkrankung. Die Allgemeindiagnose ist also auf Hirntumor zu stellen. Die Seitendiagnose lautet schon mit Rücksicht auf die linksseitige cerebrale Facialis-Armparese auf einen rechtsseitigen Hirnherd.“

„Die genauere Lokaldiagnose ist mit voller Sicherheit nicht zu stellen. Mit Rücksicht auf die Spasmen in der Zunge und auf die Armparese ist am ehesten an einen Tumor in der rechten Grosshirnhälfte und zwar in Höhe des unteren Drittels der Zentralwindungen zu denken. Mit Rücksicht auf die initiale Amenorrhöe möchte ich eher an einen subkortikalen als kortikalen Herd annehmen.“

„Die Artdiagnose muss auf eine echte Neubildung, wie Gliom oder Sarkom lauten, zumal Anhaltspunkte für Lues, Tuberkulose, Echinokokkus, Cysticerkus u. dergl. fehlen.“

Unsere erste Diagnose erwies sich bei der späteren Sektion in allen Teilen als richtig. Es handelte sich in der Tat um einen subkortikal gelegenen Tumor an der bezeichneten Stelle des Grosshirn und zwar um eine echte Neubildung, nicht um ein infektiöses Granulom oder eine parasitäre Cyste. Obwohl alle anamnestischen und objektiven Zeichen

einer früheren Syphilis vollkommen fehlten, wurde „zur Sicherheit“ noch die Wassermannsche Reaktion mit Blutserum angestellt. Sie fiel positiv aus! Unsere an sich ganz richtige Artdiagnose wurde dadurch leider modifiziert und der Bericht an die Augenklinik erhielt, als das Ergebnis der Wassermannschen Reaktion bei uns eintraf, folgenden Zusatz:

„Es liegt jetzt die Wahrscheinlichkeit nahe, dass es sich vielleicht um ein Gumma in der bezeichneten Gegend des Grosshirns handelt. Ich empfehle energische Schmierkur und Jodbehandlung.“

Unter dieser Therapie (220 gr. Hg) trat entschieden eine objektive und subjektive Besserung ein; etwa 2 Monate später war die Wassermannsche Reaktion negativ.

Die Besserung war jedoch nur vorübergehend. Einige Zeit später war die beiderseitige Stauungspapille eher stärker als zuvor; rechts vereinzelte Blutungen. Verlegung nach der medizinischen Klinik am 13. II. 1910.

Befund daselbst: Gut genährtes, kräftig gebautes Mädchen. Innere Organe ohne Besonderheiten. Linker Arm spastisch-paretisch; an den Fingerspitzen links Hypästhesie. — Der Patellarsehnenreflex links lebhafter als rechts, links auch Babinskineigung; sonst wie früher.

Am 18. XI. Beginn einer Kalomelkur. Am 29. XI. erklärt Patientin, dass die Kopfschmerzen nicht mehr so stark sind wie früher. Bei Tag zurzeit ganz schmerzfrei; Wiederkehr der Schmerzen jedoch beim Hinlegen. Die Lähmungen unverändert.

Am 17. I. 1910 die Wassermannsche Reaktion wiederum negativ. Am 11. I. 1911 häufige nächtliche Kopfschmerzen; Extremitätenlähmung stärker. Am 3. II. 1911 starke anfallsweise Schmerzen in der paretischen Seite mit Zuckungen daselbst; deutliche sekundäre Optikusatrophie. Palliativoperation wegen der drohenden Erblindung vorgeschlagen.

Am 24. II. 1911 Exitus, 1¼ Stunden nach einer Morphininjektion (0,01).

Aus dem Sektionsbefund ist hervorzuheben: Weiches Gliom im rechten Grosshirn, subkortikal vornehmlich in der Gegend der vorderen Zentralwindung. — Hypophysis ziemlich gross, weich, unter ihr der Knochen deutlich usuriert. Auch im Orbitaldach überall flache Usuren. Mikroskopisches Tumorpräparat: die Nervenfasern zeigen meist gequollene Markscheiden; die einzelnen Fasern auseinandergedrängt. Zwischen ihnen liegen sehr grosse Zellen mit grossen bläschenförmigen Kernen und ganglienzellenartigen feinkörnigem Protoplasma. Lange Ausläufer; sehr differente Gestalt der einzelnen Zellen. Den Zellen liegen bisweilen deutliche Gliafibrillen dicht an; ferner finden sich sehr reichliche Fettkörnchenzellen.

Keinerlei Merkmale einer syphilitischen Infektion (trotz genauester Nachforschungen bei der Autopsie). Von seiten der inneren Organe: Kleincystische Degeneration und „Hypertrophie“ der Ovarien. Beide Ovarien stark pflaumengross; sehr prall; über die Oberfläche springen beiderseits einige Follikel vor. Die Schnittfläche zeigt ein stark hypertrophisches Rindengewebe, welches überall zahlreiche bis über kirschkerngrosse tief hyper-

ämische Bläschen enthält. Follikelnarben treten dagegen auffällig spärlich hervor. Vagina, Uterus normal. Hymen vorhanden.

Adenom der Thyreoidea. Status lymphaticus (Hypertrophie der Follikel in Tonsillen, Rachen, Milz und Magen). — In der Schambeuge ein wallnussgrosser stark pigmentierter Nävus.

Beim Tumor cerebri soll ohne komplizierende Syphilis eine positive Wassermannsche Reaktion im Serum oder Liquor nicht vorkommen. Dieser Anschauung widerspricht der vorliegende Fall. Die Wassermannsche Reaktion war im Blutserum positiv bei einer 19jährigen, zuvor stets gesunden, klinisch und autopsisch von Syphilis vollständig freien Virgo mit typischen Hirngliom. Auf die spezifische Behandlung hin wurde die Reaktion negativ. Gleichzeitig trat — wenigstens vorübergehend — eine subjektive und objektive Besserung ein. Kurzum: der Ausfall der Wassermannschen Serumreaktion verursachte hier eine fehlerhafte Modifikation der zuvor gestellten ganz richtigen Artdiagnose. Da auf Quecksilber und Jod sich nicht nur das Befinden besserte, sondern die Komplementbindungsreaktion auch negativ wurde, schien uns bis zum Eintritt der neuen progressiven und auch gegen Kalomelinjektionen resistenten Verschlimmerung die Diagnose einer syphilitischen Erkrankung durchaus gesichert zu sein.

Die klinische Besserung allein hätte natürlich zur Annahme einer syphilitischen Hirnerkrankung keineswegs genügt. Wir wissen ja seit Wernicke, dass die spezifische Behandlung imstande ist, manchmal auch bei echten Hirntumoren einen vorübergehenden Erfolg zu erzielen.

Die Auffassung, dass in diesem Fall von echter Hirngeschwulst mit positiver Serumreaktion trotz des Fehlens aller sonstigen klinisch und pathologisch-anatomischen Beweise doch eine komplizierende Syphilis vorlag, ist recht gezwungen. Wir müssen mit anderen Möglichkeiten rechnen; zunächst mit einer Fehlerquelle in der technischen Anstellung der Reaktion und dann mit der bekannten Tatsache, dass positiver Ausfall der Komplementbindungsreaktion nur mit grosser Wahrscheinlichkeit, keineswegs aber mit Sicherheit eine frühere syphilitische Infektion beweist. Beim Zustandekommen der Reaktion sollen chemische Körper (Lipoide) eine Rolle spielen, die schon normal im Zentralnervensystem vorkommen. Das Freiwerden solcher Körper durch die ausserordentlich ausgedehnte gliomatöse Erkrankung des rechten Grosshirn ist denkbar. Von diesem Standpunkt aus wäre es jedoch schwerverständlich, dass die späteren Serumproben trotz des weiteren Wachstums der Geschwulst einen negativen Ausfall gaben.

Es hat stets etwas Missliches, eine Reaktion, die man nicht selbst ausführt, zur Grundlage seines therapeutischen Handelns zu machen. Mag es sich bei dem positiven Ausfall um eine Fehlerquelle handeln oder nicht — als „Praktiker“ sind wir eben auf jene Auskunft angewiesen, die uns das Untersuchungsinstitut gibt. Überall da, wo das klinische Gesamtbild bei inneren Erkrankungen mit oder ohne positiven Ausfall der Serumreaktion eine spezifische Behandlung zu verlangen scheint, hat das positive serologische Ergebnis — abgesehen von der Bestätigung der klinischen Diagnose — wenigstens den grossen praktischen Vorteil, dass die meisten Patienten die bestätigende Mitteilung des „Seruminstituts“ noch höher bewerten als die Diagnose des Arztes. Namentlich Kranke mit lang zurückliegender, abortiver oder falsch gedeuteter Syphilis und späteren anscheinend syphilitischen Erkrankungen des Gefässsystems entschliessen sich bei gleichzeitigem positivem Ausfall der Reaktion viel leichter als sonst zu energischer Behandlung.

Das Aussetzen der zuvor ganz regelmässigen Menses war das früheste Signal der schweren cerebralen Herderkrankung. Erst mehrere Monate später kam es zu Übelkeit, Schwindel und anderen Allgemeinerscheinungen. In einer früheren Arbeit aus der von Strümpellschen Klinik (Neurol. Zentralbl. 1905, Nr. 17) wurde durch Eigenbeobachtungen der Nachweis geführt, dass Hirngeschwülste — wahrscheinlich durch Vermittlung der Hypophysis — imstande sind, eine Amenorrhöe im Krankheitsbeginn zu verursachen und damit sogar eine beginnende Gravidität vorzutäuschen. Solche dauernden Amenorrhöen im Gefolge des Tumor cerebri finden sich vornehmlich bei Geschwülsten an der Hirnbasis und in Glandula pituitaria selbst. Wir haben sie jedoch in der von Strümpellschen Klinik auch bei Geschwülsten des Kleinhirns, sowie des Occipital- und Hinterhautlappens beobachtet und die Hypothese vertreten, dass wohl der sekundäre Hydrocephalus durch die blasenförmige Ausbuchtung des Recessus infundibuli die für die Amenorrhöe wohl bedeutsame Hypophysis schädigt. Ursächliche Beziehungen zwischen Amenorrhöe und Hypophysis werden ja durch die bekannte klinische Tatsache nahegelegt, dass die Akromegalie mit Aussetzen der Menses und gewöhnlich sogar auch mit sekundärer Sterilität der Frauen zu beginnen pflegt. In unserm Fall von rechtsseitigem, vornehmlich subkortikalem und mehr basal gelegenen Grosshirngliom mit anfänglicher Amenorrhöe lagen freilich krankhafte Veränderungen der Ovarien bei der Sektion vor, die möglicherweise schon an sich zu Menstruationsstörungen Anlass geben könnten. Trotz alledem ist auch hier eine cerebrale Beeinflussung der Menses wahrscheinlicher. Die zuvor ganz regelmässigen Blutungen setzten im Krankheitsbeginn ohne jede sonstige erkennbare Veranlassung, ins-

besondere ohne jede Allgemeinerkrankung, plötzlich aus. Bei der bekannten gegenseitigen Beeinflussung der Drüsen mit innerer Sekretion ist es zudem nicht ausgeschlossen, dass cerebrale Herderkrankungen mit Hypophysenschädigung sekundär zu organisch greifbaren Veränderungen des inneren Genitalapparates führen. (Vgl. die Befunde von Berblinger, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft zu Marburg 1913). Für eine Druckschädigung der Hypophysis spricht in unserem Fall der autoptische Befund, dass unter der Drüse der Knochen deutlich usuriert war.

Fall 4. Kleinhirn-Brückengeschwulst bei einem 16jährigen Jungen. Fehldiagnose einer Chorea minor im Krankheitsbeginn.

Es handelt sich um den Försterssohn Adolf Qu. aus R. bei Marburg. Vollkommen gesunde Familie; zuvor — abgesehen von Mandelentzündung — durchaus wohl (kein Trauma, kein Gelenkrheumatismus, kein Scharlach usw.). In einem amtsärztlichen Zeugnis vom 12. X. 1910 wird bescheinigt, dass keinerlei Störungen erkennbar sind, welche die spätere Militärdiensttauglichkeit in Frage stellen.

Die frühesten Krankheitserscheinungen bestanden in Schwächegefühl und Schwindelzuständen nach längerem Radfahren, sowie zeitweiser Übelkeit in der Schule. Der Hausarzt stellte „Herzerweiterung“ fest. Der Junge blieb zur Schonung mehrere Monate zu Hause, trat aber dann im April 1910 auf einem Katasteramt als Schreiber ein. Allmählich machte sich hier eine zunehmende Charakterveränderung dergestalt geltend, dass der zuvor emsige und keineswegs „nervöse“ Junge aufgeregt und mürrisch wurde; die Schrift wurde ausfahrend und „kritisch“. Gleichzeitig stellte sich eine Ungeschicklichkeit, namentlich in der rechten Körperhälfte, sowie unwillkürliche, un gelenke und unzweckmässige, ziemlich schnelle, zuckende Bewegungen, bald im Gesicht bald in den Extremitäten, namentlich aber rechts, ein.

Am 13. I. 1911 konstatierten wir im Hinblick auf die psychischen Veränderungen, auf das systolische Herzgeräusch, die frühere Mandelentzündung und vor allem auf die ausgesprochen choreatischen Zuckungen einen echten Veitstanz. Organisch-neurologische Störungen, die auf Hirngeschwulst deuteten, waren auch während der nachfolgenden klinischen Behandlung vom 16. I.—3. II. 1911 nicht festzustellen. Erst mehrere Monate später, im Juli 1911, stellte sich unter allmählicher Abschwächung der choreiformen Zuckungen heraus, dass kein Veitstanz, sondern eine raumbeengende cerebrale Herderkrankung vorlag.

Der Vater erzählte, dass die Charakterveränderung des Jungen noch wesentlich zugenommen habe. Er sei leicht erregbar und im Gegensatz zu früher mannehnmal unartig. Im Gespräch mit der Mutter werde er z. B. leicht zornig, fange zu schimpfen an, rufe „Du hast mir gar nichts zu sagen“ usw. Der Junge zeige ferner eine merkwürdige Gleichgültigkeit gegen die Aussen-

welt und gar keine Neigung zu Beschäftigung. Meist laufe er arbeitslos im Dorfe herum.

Gleichzeitig zeige sich eine „Gedankenfaulheit“ und eine gewisse Vergesslichkeit. Die unwillkürlichen Zuckungen, namentlich der rechten Seite haben sich angeblich gleichfalls verstärkt. Beim Lachen und Weinen komme es zu komischen Verzerrungen im Gesicht. Eine besondere Ungeschicklichkeit zeige der rechte Arm beim Essen. Die Augen seien seit Monaten etwas „verschwommen“. Der Augenarzt habe eine Brille verschrieben, jedoch ohne erkennbare Besserung. Zeitweise sollen sich Kopfschmerzen und Übelkeit, sowie Erbrechen einstellen. Vorübergehend stechende Schmerzen im linken Ohre.

Objektiv: ein recht grosser, blasser und magerer Junge. Keine Zeichen einer tuberkulösen oder syphilitischen Infektion; auch keine Wurmerkrankung. „Pirquet“ negativ; Wassermannsche Reaktion gleichfalls negativ; Blutbefund: Hg 70; rote 3,7 Millionen; weisse 9,800; keine Eosinophilie.

Brustorgane, auch röntgenologisch gesund. Am Herzen das früher konstatierte Geräusch nicht mehr zu hören.

Bauchorgane, insbesondere Nieren gleichfalls ohne Besonderheiten. — Bauchdeckenreflexe beiderseits gleich; Kremasterreflexe schwach, jedoch ohne wesentliche Differenz. Hartnäckige Obstipation; keine gröbere Blasenstörung.

Kopf: Schädel ohne Besonderheiten (keine Klop- und Druckempfindlichkeit) usw. Nukleo-periphere linksseitige Facialisparesie. Hypästhesie der linken Cornea; Abducenzparesie links, sowie konjugierte Blickparesie nach links; bei Blickrichtung nach rechts nystagmusartige Zuckungen. Doppelseitige Stauungspapille; keine Pupillenstörungen. In der Zunge beiderseits gleichmässig ein fein fibrilläres Wogen. Kauen, Schlucken, Sprache usw. ohne Besonderheiten.

Leichte rechtsseitige, also gekreuzte Extremitätenparesie. Rechter Arm kühler als der linke. Beim horizontalen Vorhalten beider Arme ist rechts im Gegensatz zu links das Handgelenk, einschliesslich der Finger, leicht gebeugt. Der rechte Arm ermüdet sehr viel rascher als der linke. Er zeigt schon beim ruhigen Vorhalten stets eine gewisse statisch ataktische motorische Unruhe in Gestalt geringer Beuge-, Streck- und Spreizbewegungen der Finger — Spontanbewegungen, die sich bei Augenschluss sehr verstärken. Bei Zielbewegungen mit der Fingerspitze ist der rechte Arm auch bei geöffneten Augen deutlich ataktisch; Zunahme der Ataxie oculis clausis. Patient ist nicht imstande, in gleicher Weise wie links mit der rechten Hand auf dem Tisch zu trommeln. Schnell aufeinanderfolgende Pro- und Supinationsbewegungen (Diadocokinesis!) sind gleichfalls unmöglich. — Auch im rechten Bein deutliche statische und vor allem beim Kniehackenversuch lokomotorische Ataxie.

Der Muskeltonus ist in der rechten mässig paretischen Seite eher etwas herabgesetzt als erhöht. Die Sehnenreflexe sind gleichfalls rechts eher etwas schwächer als links. Am rechten Bein ausgesprochen tonisches Babinski'sches Zehenphänomen; ausserdem Strümpfellsches Zehenphänomen beim Aufheben und Ausstrecken des Beines.

Größere Sensibilitätsstörungen finden sich nur an den distalen

Extremitäten rechts. Am rechten Bein Taubheitsgefühl bis zum Kniegelenk, sowie Tiefenempfindungsstörungen an den Zehen. Die Lage- und Bewegungsempfindung ist an den Fingern der rechten Hand vollkommen aufgehoben; nur gelegentlich wird die Bewegung als solche, aber niemals die Bewegungsrichtung hier erkannt. Diese Tiefenempfindungsstörung macht sich in etwas geringerem Masse auch am Hand- und Ellbogengelenk rechts geltend. Im Gegensatz hierzu sind die Oberflächenempfindungen, sowie der Drucksinn (im Sinne Strümpells) objektiv kaum verändert. Patient meint nur, dass er am rechten Arm, vor allem distal etwas dumpfer empfinde als links.

Wulf Chuant.

Schriftprobe 1. Namenszug vor der Erkrankung (Feder!).

Ausgesprochene Astereognosis der rechten Hand. Patient erkennt weder Taschentuch, noch Pinsel noch Haarbürste usw.; er zeigt auch wenig Neigung, den in der Hand befindlichen Gegenstand bei geschlossenen Augen zu „begreifen“. Alle seine Handbewegungen sind ungeschickt. Obwohl eine grobe Parese auch in den Fingern der rechten Hand fehlt, sind feinere Beschäftigungsbewegungen sicherlich gestört. Dem Patienten macht es schon bei offenen Augen Schwierigkeiten, mit den Fingern der rechten Hand zu „schwören“, einen Knoten oder einen Ring zu bilden — Störungen, die bei Augenschluss gleichfalls ausserordentlich zunehmen.

Wulf Chuant

Schriftprobe 2. Namenszug während der Erkrankung (Bleistift!).

Trotz der fast völligen Aufhebung der Lage- und Bewegungsempfindung an den Fingern der rechten Hand ist hier das Lokalisationsvermögen auffällig gut erhalten. Auch bei wiederholten sorgfältigen Prüfungen wird hier sowohl nach rechts und links wie nach oben und unten an der Hand genau so lokalisiert wie links (Methodik siehe Mohr-Stähelin, Handbuch der inneren Medizin, Bd. V, S. 97). Beim Schreiben (Rechtshänder) auffällig ungeschicktes Anfassen des Federhalters auch bei offenen Augen; kann nicht mehr mit Tinte schreiben; legt sich die Finger der rechten Hand mit denen der linken zurecht, „malt“ — gelegentlich „ausfahrend“ — die Buchstaben langsam unter häufigem Zurechtrücken der schreibenden Finger mit der gesunden Hand.

Gehen, Stehen, Sitzen: ausgesprochener „Romberg“; steht auch breitbeinig nur unter Schwanken; keine ausgesprochene Fallneigung nach einer bestimmten Seite. Beim Stehen mit geschlossenen Augen starke Rumpf-

schwankungen; ausgesprochen cerebellares Torkeln beim Gehen; Patient kann jedoch ohne Unterstützung auf dem Bettrand sitzen und hierbei aktive Rumpfbewegungen nach vorn und hinten, ohne zu fallen ausführen. Aufstehen ähnlich wie bei Tabes dorsalis (insbesondere breitbeiniges Aufstellen der Beine).

Weiterer Krankheitsverlauf: Zunahme der Kopfschmerzen (vom Hinterhaupt nach vorn beiderseits ausstrahlend, nicht in der Tiefe, sondern ganz aussen lokalisiert; „Patient kann ganz richtig greifen“.) Cerebrales Erbrechen; häufig Schwindel, („es dreht sich alles um ihn“). Gelegentlich starke Pulsverlangsamung. Im Monat März plötzlicher Exitus. Die Sektion nicht erlaubt.

Die Diagnose musste schliesslich auf einen raumbeengenden Prozess mit besonderer Beteiligung der dorsalen Brückengegend links gestellt werden.

Im Hinblick auf die charakteristische Blicklähmung nach links, sowie auf die gleichseitige nukleo-peripherische Facialisparesie, Abduzenzlähmung und Hypästhesie der Cornea war es im Spätstadium kaum zweifelhaft, dass ein vorwiegend linksseitiger pontiner Krankheitsprozess vorlag. Es bestand zudem die für die Brückenerkrankung typische „gekreuzte“ Extremitätenparese. Das Zurücktreten der Pyramidenbahnsymptome in den Extremitäten gegenüber von Empfindungsstörungen und Ataxie, sowie die starke relativ frühzeitige Hirnnervenbeteiligung, wiesen auf vorwiegenden Sitz in den dorsalen Brückenteilen hin. Strittig blieb bei dem Mangel autoptischer Untersuchung nur die Frage, ob der Tumor sekundär vom Kleinhirn aus auf die Brücke übergegriffen hat. Der starke „Romberg“, der torkelnde Gang, die Diadokokinesie könnten in diesem Sinne gedeutet werden.

Wie war im Krankheitsbeginn dieser Brückengeschwulst die Fehldiagnose eines Veitstanzes möglich? Es täuschte zunächst die Charakterveränderung bei dem Jungen. Der Patient wurde „aufgeregt, mürrisch und zornig“; er wurde unaufmerksam, vergesslich, geistig träge. Er zeigte also jene psychischen Veränderungen, die beim Veitstanz ganz gewöhnlich sind und in leichterem Grade die choreiformen Zuckungen oft jahrelang überdauern. Die Anamnese ergab weiter als ursächlich vielleicht bedeutsame Schädlichkeit nur gelegentliche Mandelentzündungen. Wollenberg hat mit Recht auf die grosse ätiologische Bedeutung gerade dieser Infektionskrankheit für den Veitstanz hingewiesen. Wir fanden solche „rheumatischen Anginen“ bei unseren choreatischen Kindern fast häufiger als ausgesprochene Gelenkrheumatismen. Sehr zahlreiche Veitstanzkinder leiden — wenigstens nach dem Material der Marburger Poliklinik — an chronischen Erkrankungen der Rachen- und Gaumentonsillen. Gar nicht selten entwickeln sich die Chorearezidive im Anschlusse an neue Anginen.

Auf diesen Zusammenhang wird bei der Therapie des Veitstanzes noch viel zu wenig geachtet.

Es wurde ferner eine auf Endokarditis verdächtige Herzaaffektion in unserm Fall festgestellt¹⁾. Es lagen auch im Krankheitsbeginn choreiforme, nicht etwa nur ataktische Bewegungsstörungen vor; es waren unwillkürliche, plötzlich einsetzende, ausfahrende, unregelmässige, die willkürlichen Bewegungen störende, schnelle und zuckende Bewegungen, bald in dieser bald in jener Muskelgruppe, vor allem aber in der rechten Körperhälfte. Die stärker befallene Körperseite war zudem deutlich hypotonisch — ein weiteres Merkmal der choreatischen Störung.

Nach der jetzt herrschenden Bonhöfferschen „Bindearmtheorie“ der chorëiformen Zuckungen müsste man streng genommen das Auftreten solcher Bewegungsstörungen auch bei Kleinhirn-Brückentumoren nicht selten erwarten. Der Bindearm kommt ja vom Nukleus dendatus des Kleinhirns und sendet seine Fasern z. T. zum Nukleus ruber, z. T. zum Thalamus optikus. Trotz alledem hat man bei Kleinhirnerkrankungen nur ausnahmsweise eine Chorea beobachtet. Ein trügerischer „Veitstanz“ im Krankheitsbeginn eines vorwiegend pontinen Tumors ist jedenfalls eine „Rarität“.

Unser Fall ist ferner ein Beleg für die Tatsache, dass die gleichen Charakterveränderungen, die von manchen Autoren als charakteristisch für Stirnhirngeschwülste betrachtet werden, auch im Krankheitsbeginn von Brückentumoren vorkommen.

Von besonderem Interesse sind wohl die Schlussfolgerungen, die sich aus dem eigenartigen Verhalten der Sensibilität am rechten Arm ergeben. Völlig aufgehoben waren an den Fingern nur die Lage- und Bewegungsempfindungen. Die Oberflächenempfindungen und der „Drucksinn“ zeigten höchstens subjektiv eine gewisse Abstumpfung,

1) Herr Medizinalpraktikant Baumann hat alle seit dem Jahre 1882 in der Marburger Poliklinik beobachteten, noch erreichbaren Veitstanzfälle nachuntersucht, darunter zahlreiche Patienten, 1—2 Jahrzehnte nach dem ersten Anfall. Fast in sämtlichen nachuntersuchten Fällen bestanden noch gewisse psychische Veränderungen, wie abnorm leichte Erregbarkeit, Reizbarkeit und Schreckhaftigkeit (Folgeerscheinung der früheren choreatischen Erkrankung oder Ausdruck der entschieden sehr bedeutsamen neuropathischen Konstitution?). In über zwei Drittel der nachuntersuchten Kranken fanden wir Mitralinsuffizienzen bzw. Mitralinsuffizienzstenosen, gar nicht selten auch in Fällen, wo in der Zeit der anfänglichen Chorea ein Klappenfehler noch nicht festgestellt werden konnte. Die meisten Knaben mit früherer Chorea wurden später militärfrei. Sehr interessant ist das gelegentliche familiäre Vorkommen echter infektiöser Chorea. In einem unserer Fälle litten die Mutter und die Schwester des kleinen Patienten in der Jugend gleichfalls an Chorea. In einer anderen Familie aus Weidenhausen bei Marburg erkrankten von 5 Kindern im Laufe der letzten Jahre vier an echter Chorea, nicht etwa an hysterischen Imitationen oder an dem Huntingtonschen Typus.

jedoch objektiv keinen gröberen Ausfall. Dass dieser Verlust der Lage- und Bewegungsempfindungen an den Fingern mit einer sekundären Astereognosis der Hände einherging, ist leicht verständlich. Merkwürdig erscheint nur die grosse Genauigkeit des Lokalisationsvermögens an den Fingern trotz der schwersten Störung der Tiefenempfindung daselbst. Die Lokalisation unserer Empfindungen ist bekanntlich noch ein ungelöstes Problem. Wir wissen nur, dass diese Fähigkeit im wesentlichen wohl eine ontogenetische erworbene psychische Leistung ist. Darauf weisen ja schon der Einfluss von Übung und Ermüdung auf unser Lokalisationsvermögen hin. Physiologische und klinische Tatsachen sprechen für die grosse Bedeutung der Bewegungsempfindungen für unser Lokalisationsvermögen. Zwischen Beweglichkeit der Teile und Feinheit der Ortsunterscheidung bestehen ja enge Wechselbeziehungen.

Am unvollkommensten ist z. B. die Raumunterscheidung an den grossen Flächen des Rumpfes, die eine einigermaßen ausgiebige Beweglichkeit der Teile zueinander nicht zulassen. Im Gegensatz hierzu ist sie an der Volarseite der ausserordentlich beweglichen Finger sehr fein. Die Frage aber, ob bei Erkrankungen des Nervensystems mit Lokalisationsstörungen der Oberflächen- oder der Tiefenempfindungsstörung eine grössere ursächliche Bedeutung zukommt, wird noch verschieden beantwortet. Schittenhelm und andere sprechen der Sensibilitätsstörung der Haut, Förster dem Ausfall an Bewegungsempfindungen die grössere Rolle zu. Unser Fall beweist jedenfalls, dass das Lokalisationsvermögen auf der Haut trotz schwerster Tiefenempfindungsstörungen normal sein kann (vgl. die Arbeit aus der v. Strümpellschen Klinik; Berlin. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 30).

Die geringfügige gekreuzte Extremitätenparese verband sich hier mit groben Tiefenempfindungsstörungen an den distalen Extremitätenenden. Die notwendige Folge der letzteren war eine sensorische Ataxie. Obwohl noch alle aktiven, auch die isolierten Fingerbewegungen ausgeführt werden konnten, war unser Patient in derselben Weise wie der bekannte Strümpellsche Kranke mit Anästhesie des Armes durch Stichverletzung (Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 23, 1903) völlig ausserstande, nach Ausschluss der Augenkontrolle, komplizierte Fingerbewegungen, wie „Schwören“, „Pfötchen-“ und Ringbildung“ richtig auszuführen. Solche Patienten mit groben Tiefenempfindungsstörungen zeigen schon bei offenen Augen und bei ruhigem Vorhalten der befallenen Segmente trotz sonst guter Motilität eine leichtere motorische Unruhe. Diese „statische Ataxie“ nimmt ausserordentlich zu, wenn die kompensierende Augenkontrolle ausgeschlossen wird und sie tritt am stärksten

„lokomotorisch“ in die Erscheinung, wenn Okulis clausis kompliziertere Bewegungen vollführt werden sollen. Man erkennt dann deutlich die „ausfahrenden“ und „suchenden“ Bewegungen der Finger. Diese von Strümpell studierten, physiologisch so interessanten Rückwirkungen von Tiefenempfangsstörungen auf den Ablauf von Willkürbewegungen lassen sich übrigens mit Hilfe der modernen Leitungsanästhesie geradezu experimentell am Menschen studieren (vgl. Mohr-Stähelin, Nervenband; S. 152). Wartet man nämlich nach der Nervenumspritzung und Weichteilinjektion mit der Suprarenin-Novocainlösung genügend lange, so kann die „Leitungsanästhesie“ auf alle Qualitäten der Oberflächen- und Tiefenempfindung übergehen. Meist beschränkt sie sich allerdings, wie ich mich bei weiteren Versuchen in der hiesigen chirurgischen Klinik überzeugte, hauptsächlich auf die Oberflächensensibilität, vor allem auf die Schmerzempfindung. Wird die Leitungsanästhesie durch Übergreifen auf die Tiefenempfindung eine totale, so treten auch bei Nervengesunden okulis clausis ganz ähnliche Störungen ein, wie sie Strümpell in seinem viel zitierten Fall beschrieben hat. Eine gewisse mechanisch bedingte Behinderung der Bewegung kommt allerdings bei diesen Experimenten infolge der starken Weichteilinfiltration am Handgelenk vor.

Grobe Ataxien sind bei Brückentumoren merkwürdig selten. Dass aber auch hochgradige ataktische Bewegungsstörungen ohne wesentliche primäre Empfindungsstörungen vorkommen, möge die folgende autoptische kontrollierte Eigenbeobachtung beweisen.

Fall V: Rechtsseitiger Pons tumor. Frau M. K.; Aufnahme in die Breslauer medizinische Klinik am 3. I. 1907; Tod daselbst am 18. III. 1907.

Die zuvor stets gesunde Patientin erkrankte im Alter von 31 Jahren mit Tränenträufeln sowie Facialislähmung und einer Empfindungsstörung auf der rechten Gesichtshälfte. Hierzu traten neben gesteigerter nervöser Erregbarkeit: rascher Ausfall der Kopfhaare, Unsicherheit und Schwäche in den Beinen, hartnäckige Stuhlverstopfung, leichtere Blasen-anomalien, sowie ein Übergreifen der Empfindungsstörung auch auf das linke, allmählich sogar stärker befallene Trigeminalggebiet.

Objektiv handelt es sich um eine blasse, abgemagerte, grazil gebaute Frau mit freiem Sensorium. Rechts besteht eine ausgesprochene Abduzenzparese, ferner nystagmusartige Zuckungen beim Blick nach rechts und links, sowie nach oben. Rechte Pupille $>$ linke; Cornealreflexe beiderseits abgeschwächt. Am äusseren Augenwinkel rechts eine feine lineare Narbe (Operation wegen des anfänglichen Tränenträufelns!). Augenhintergrund frei.

Rechtsseitige nukleo-peripherische Facialislähmung; links ausgesprochene, rechts geringere Hypästhesie im Quintusgebiet; Ohrensausen.

Linksseitige motorische Extremitätenparese mit hochgradiger Ataxie, aber geringer Steigerung der Sehnenreflexe und des Muskeltonus,

sowie ohne wesentliche Empfindungsanomalien; auch rechts mässige ataktische Bewegungsstörungen; sehr unsicherer Gang.

Im weiteren Krankheitsverlauf: starke Abmagerung, gelegentliches Erbrechen, zunehmende Schlingstörung mit Verlust des Würgreflexes, verlangsamte stolpernde Sprache, Blickparese nach rechts und links, beginnende Stauungspapille, zentrale Hörstörung (links > rechts); beiderseits Babinskisches Zehenphänomen. Am 18. März trat nach erfolgloser Jod- und Kalomelbehandlung unter plötzlich einsetzender starker Dyspnoë, Pulsbeschleunigung und Benommenheit der Tod ein. Die Autopsie bestätigte die klinische Diagnose eines rechtsseitigen Brückentumors.

Eine interessante Besonderheit dieses Falles liegt abgesehen von der hochgradigen ataktischen Bewegungsstörung der paretischen Körperhälfte auch darin, dass die anfänglichen Trigeminusstörungen mit raschem (trophischem?) Haarausfall einhergingen und dass das im Krankheitsbeginn so vorherrschende Tränenträufeln zur augenärztlichen Operation Anlass gab.

Der Aufbau des Krankheitsbildes erfolgte hier in einer für den Brückentumor durchaus typischen Form: relativ spätes Einsetzen gröberer Allgemeinerscheinungen, vor allem der Stauungspapille; Beginn mit zunächst rechtsseitigen Störungen in allen Facialisästen, im gleichseitigen Trigeminus und Abducens, sowie mit einer „gekreuzten“ Pyramidenbahnparese in den Extremitäten. Die Mitbeteiligung der anderen Ponshälfte verriet sich schon bald durch Übergreifen der Empfindungsstörung auch auf das rechte Trigeminusgebiet, durch die doppelseitige nervöse Schwerhörigkeit und die Blickparese nach beiden Seiten.

Fall 6. Rechtsseitiger Kleinhirntumor bei einem 15jährigen Mädchen. Richtige Ortsdiagnose; falsche Artdiagnose (Annahme eines Konglomerattuberkels, vor allem mit Rücksicht auf gleichzeitige Lungentuberkulose und positiven Tuberkelbefund im Augenhintergrund).

A. N., 15 Jahre altes Mädchen (Breslauer medizinische Klinik; 4. III. bis 8. V. 1905).

Vorgeschichte: Seit etwa 3 Jahren häufige Schmerzen im Nacken und Kopf, besonders in der Stirngegend, seit 4 Wochen stärkere Beschwerden und allmählich zur Erblindung fortschreitende Abnahme des Sehvermögens. Gelegentliches Aufschreien vor Schmerzen im Schlafe; seit einigen Monaten ausserdem Husten.

Objektiv: Tumorbenommenheit (Reaktion nur auf lautes Anrufen!); Kopfkramphhaft in die Kissen gebohrt; passive Drehversuche sehr schmerzhaft. Doppelseitige atrophische Stauungspapille; links oberhalb der Papille ein deutlicher Tuberkel (Prof. Heine-Uthoff'sche Augenklinik). Völlige Amaurose; die mittelweiten Pupillen „reflextaub“. —

Beiderseits lebhaftes Sehnenreflexe an den Extremitäten und positives Ba-

binskisches Zehenphänomen. Sonst keine gröberen neurologischen Störungen. — Rechts totaler Trommelfelldefekt. Über der linken Spitze Schallabschwächung und Rasseln; Eiweiss Spuren im Urin. Niemals Fieber; jedoch dauernd hohe Pulsfrequenz (120 und darüber).

Weiterer Krankheitsverlauf: Anfälle von Atemnot mit Cyanose und sehr kleinem Puls. Rechtsseitige Zungen- und nukleo-periphere Facialisparese; ausgesprochene Blickbeschränkung nach oben; rechte Pupille weiter als die linke. Steife Haltung der Wirbelsäule; bei Streck- und Beugebewegungen Rückenschmerzen. Gang ebenso wie Stehen, ataktisch nur mit beiderseitiger Unterstützung möglich.

Ferner: Hypästhesie im rechten Trigeminus; Aufhebung des gleichzeitigen Kornealreflexes. In einem Anfall schwerster Dyspnoë Exitus.

Sektion: (path. anatomisches Institut zu Breslau): Cystisch erweichtes, etwa hühnereigrosses Gliosarkom in der Rindensubstanz der rechten Kleinhirnhälfte.

Schädel sehr dünn und leicht; an einzelnen Stellen bis auf eine pergamentdünne Schicht reduziert. Nähte weit auseinandergedrängt. An der Schädelbasis zahlreiche tiefe Buchten und Nischen, die Ein- und Austrittsöffnungen von Venen und Nerven erweitert. Die Sella turcica durch das stark ausgeweitete Infundibulum ausgehöhlt. An der Innenfläche der Dura neugebildete Knochenblättchen; die vordere Schädelgrube vielfach siebartig durchlöchert (massenhaft kleine Hirnhernien!).

Alle Ventrikel stark dilatiert. Der Herd in der linken Aderhaut wurde von Prof. Heine auch mikroskopisch als Tuberkel sichergestellt.

Die Diagnose eines rechtsseitigen Kleinhirntumors machte hier keine Schwierigkeiten. Ich erinnere nur an das nachträgliche Einsetzen einer rechtsseitigen Hypoglossus- und nukleo-peripherischen Facialisparese, einer gleichseitigen Trigeminushypästhesie, sowie eines ausgesprochen ataktischen Ganges nach den schweren Allgemeinerscheinungen eines raumbeengenden Prozesses, vor allem nach rasch sich entwickelnder Amaurose. Auch unsere Artdiagnose der Geschwulst schien durchaus gesichert. Schon das jugendliche Alter der Patientin, der Katarrh der linken Lunge, die wahrscheinlich gleichfalls tuberkulöse Erkrankung des rechten Ohres, sowie die Tumorklassifikation im Kleinhirn legten die Annahme eines Konglomerattuberkels nahe. Ausschlaggebend war uns der fachmännische, nachträglich auch durch histologische Untersuchung bestätigte Nachweis eines Tuberkels in der linken Aderhaut. Trotz alledem war unsere Artdiagnose falsch; es handelte sich um ein Gliosarkom. Es liegt darin eine eindringliche Mahnung zu weitgehendster Reserve beim Versuch einer Artdiagnose der Hirngeschwulst.

In diesem Falle von Kleinhirntumor waren die Kopfschmerzen vorwiegend in der Stirngegend lokalisiert. Autopsisch fanden sich in der vorderen Schädelgrube siebartige Durchlöcherungen der Dura

mit massenhaften kleinen Hirnhernien und grubigen Vertiefungen der Schädelbasis. Die letztere schien geradezu mit erbsen- bis hanfkorn-grossen Tumoren besetzt zu sein. Wahrscheinlich sind diese pathologisch-anatomischen Veränderungen in der vorderen Schädelgrube für die atypische Lokalisation der Kopfschmerzen in der Stirngegend bei unserer Patientin mit Kleinhirntumor mitverantwortlich.

Im Fall 7 wurde bei einem Gliosarkom des linken Schläfenlappens mit Rücksicht auf das akute Einsetzen einer schweren Hemiplegie im Krankheitsbeginn zunächst die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf „Apoplexie“ und späterhin von uns — auch im Hinblick auf die ausgeprägten meningitischen Symptome — auf Solitärtuberkel und tuberkulöse Hirnhautentzündung gestellt.

Berthold K. (Breslauer medizinische Klinik; 30. II. 1908— 8. 12. 1908).

Der 4 jährige aus gesunder Familie stammende und früher stets muntere Junge klagt ohne bekannte Ursache seit etwa 5 Wochen über zeitweise, allmählich sich verstärkende Kopfschmerzen. Vor 4 Wochen einmal mitten im Spiele lautes Aufschreien und plötzlich einsetzende schlaffe Lähmung der rechten Seite, einschliesslich des Facialis, ohne Bewusstseinstörung. Motorische Aphasie; Urin und Stuhlinkontinenz; keine Hemianästhesie. Die ärztliche Diagnose wurde in der Heimat auf Apoplexie und dann auf „Hirnhautentzündung“ gestellt. Späterhin zweitägige Periode von völliger Bewusstlosigkeit und zeitweisem Aussetzen der Atmung. In der Folge oft nachts heftiges Schreien (fährt dabei mit der linken Hand nach dem Kopf), Zähneknirschen und Bohren in der Nase. Vorübergehend subfebrile Temperatur.

Objektiv: Gesunde innere Organe; keine Bewusstseinstörung; motorische Aphasie. Ptosis des linken Oberlides; Sehvermögen gut, Gesichtsfeldeinengung nicht festzustellen. Beiderseits Stauungspapille.

Rechts Mundfacialisparese; rechts Arm und Bein paralytisch, leicht hypertonisch. Gesteigerte Sehnenreflexe. Auch Babinski rechts.

Späterhin fortdauernder Kopfschmerz mit Greifen nach dem Kopfe; nächtlichem Schreien; Erbrechen; Zupfen an den Lippen und Bohren in der Nase mit der linken Hand; starke diffuse Klopfempfindlichkeit des Schädels. Nackensteifigkeit; Puls verlangsamt.

Lumbalpunktion: sehr hoher Druck; über 300. Punktat bakteriologisch steril; histologisch ohne Besonderheiten; keine Tuberkelbazillen.

Schliesslich klonische Krämpfe der gelähmten Seite, vor allem in der Beugemuskulatur der Extremitäten: Mitbeteiligung der Bauchmuskulatur an den Spasmen. Während der Krämpfe anstelle der Bradykardie (50—55) in der Zwischenzeit fast Verdoppelung der Pulszahl (100—110), sowie schnellere Atmung. Weite und reaktionslose Pupillen bei den Spasmen.

Klinische Diagnose: Hirntumor, Solitärtuberkel; tuberkulöse Meningitis?

Autopsie: Gliosarkoma cerebri sinistri. Dura besonders links gespannt; Gehirn von einer blutigen infundierten Pia umhüllt; Zentrum der

Geschwulst im linken Schläfenlappen; Tumor erstreckt sich bis in den Kopf des Corpus striatum hinein. Linker Seitenventrikel und dritter Ventrikel mit geronnenem Blut gefüllt.

Es handelte sich hier um einen mächtigen Schläfenlappentumor, der sich auch auf das Parietalhirn erstreckte und selbst auf Linsenkern, innere Kapsel und auf den Kopf des Corpus striatum übergreif. Anscheinend blieb die Geschwulst, wie so häufig bei Schläfenlappentumoren, so lange geradezu „latent“, bis der Prozess — wohl durch Mitbeteiligung der inneren Kapsel — zum apoplektiformen Einsetzen der schweren rechtsseitigen Hemiplegie führte. Infolge dieser Läsion der inneren Kapsel ging der Schläfenlappentumor mit ausgeprägter motorischer, nicht sensorischer Aphasie einher.

Brüskes Einsetzen der Tumorerkrankung mit schwerer Hemiplegie mitten aus voller Gesundheit heraus kommt besonders bei gliomatösen Geschwülsten und im Kindesalter vor; es erklärt uns zur Genüge, dass auch hier im Krankheitsbeginn vom Hausarzt trotz des jugendlichen Alters unserer Patienten die Diagnose einer Apoplexie gestellt wurde.

Mit der schweren rechtsseitigen Hemiplegie verband sich eine „gekreuzte“ Ptosis; gleichseitige Okulomotoriuslähmungen und gekreuzte Hemiplegien sind aber, wie auch dieser Fall im Einklang mit den Befunden Knapps beweist, als Spätsymptome wichtige Merkmale für die Ortsdiagnose einer Schläfenlappengeschwulst. Diese „alternierenden“ Lähmungen entstehen wohl dadurch, dass der weiter wachsende Schläfenlappentumor den Okulomotorius an der Hirnbasis und die langen motorischen Leitungsbahnen im Bereich der inneren Kapsel schädigt.

Gegen unsere eigene Wahrscheinlichkeitsdiagnose eines Konglomerattuberkels und einer tuberkulösen Meningitis sprach kaum der eben beschriebene Krankheitsbeginn mit einer Hemiplegie. Das Einsetzen einer tuberkulösen Hirnhautentzündung mit Lokalsymptomen, auch in Form typischer cerebraler Hemiplegien, ist keineswegs ungewöhnlich. Diese Herderscheinungen kommen teils durch gleichzeitige Konglomerattuberkel in der Hirnsubstanz, teils durch die von den Klinikern weniger beachteten tuberkulösen Gefäßveränderungen zustande. Diese Gefäßerkrankung ergreift mit Vorliebe die mittleren und kleineren Arterien; sie zeigt sich in Form starker entzündlicher Infiltration, die alle Wandschichten in Mitleidenschaft ziehen und sogar zur totalen Obliteration kleinerer Gefäße führen können. Wenn ein vierjähriges Kind unter den Erscheinungen einer Hirngeschwulst erkrankt und neben subfebrilen Temperaturen später ausgeprägte meningitische Störungen zeigt, wie Nackensteifigkeit

nächtliches Aufschreien, „Bohren in der Nase“ und „Zupfen an den Lippen“, wird die Fehldiagnose“ eines Konglomerattuberkels bzw. einer tuberkulösen Meningitis leicht verständlich. Diese Annahme wurde auch durch den einmaligen negativen Tuberkelbazillenbefund im Liquor unseres Patienten kaum hinfällig. Der Fall beweist die weitgehende symptomatologische Annäherung, die ein echter Schläfenlappentumor im Kindesalter an das bekannte Krankheitsbild der tuberkulösen Meningitis zeigen kann.

Bei der Sektion war das Gehirn von einer blutig infiltrierten Pia eingehüllt. Wahrscheinlich war diese Blutung in die Häute nicht Folge des Tumors, sondern der Tags vor dem Tode vorgenommenen Lumbalpunktion. Auf solche ausgedehnten pialen Blutungen im Gehirn nach rascheren Druckerniedrigungen bei Lumbalpunktionen hat Ponfick aufmerksam gemacht. Sie kommen auch bei epidemischer Genickstarre vor (Eigenbeobachtung). Man hat fast den Eindruck dass die sekundäre Hyperämie nach rascher ausgiebiger Druckentlastung geradezu zu einer Blutung „ex vacuo“ in die zuvor komprimierten meningealen Räume führen kann.

(Aus dem städt. Krankenhause in Augsburg.)

Studien über den Dermographismus und dessen diagnostische Bedeutung.

Von

L. R. Müller, Augsburg

(1895—1903 Assistent und Oberarzt an der med. Klinik in Erlangen).

(Mit 3 Abbildungen und Tafel IV—VI.)

„Wir sehen und beobachten nur, was wir zu sehen gelernt haben.“ An diesen Satz, mit dem Strümpell seine Schüler häufig auf die mangelhafte Beobachtungs- und Beurteilungsfähigkeit aller Zeiten hinwies, wurde ich lebhaft erinnert, als ich anfang, die vasomotorischen Erscheinungen, welche sich im Anschluss an verschiedenartige Hautreize entwickeln, genauer zu studieren.

Die Durchblutung der Haut ändert sich nach leichtem taktilen Reiz, nach stärkerem Druck, auf schmerzhaft Eindrücke, nach thermischen oder elektrischen Einwirkungen in wechselnder Weise. Meist kommen uns diese Veränderungen, da wir sie eben nicht zu sehen und zu beobachten gelernt haben, bei der Besichtigung der Haut nicht genügend zum Bewusstsein.

In der vorliegenden Arbeit soll nun versucht werden, die vasomotorischen Erscheinungen auf der Haut eingehend zu erforschen und ihr Zustandekommen zu erklären. Besonders soll die Frage erörtert werden, wie weit aus dem Auftreten oder aus dem Fehlen von vasomotorischen Erscheinungen nach Hautreizen auf pathologische Verhältnisse ein Rückschluss gezogen werden darf und kann.

Bekanntlich werden die Veränderungen in der Haut, welche auf taktile Reize entstehen und einige Zeit bestehen bleiben, als Dermographismus bezeichnet. Tatsächlich ist es ja möglich, durch Schreiben auf die Haut Unterschiede in der Durchblutung zu erzeugen, welche eine Weile mit dem Auge wahrgenommen werden können. Über die Frage, wie der Dermographismus zu erklären ist, und darüber, ob er als ein pathognostisches Zeichen anzusprechen ist, sind die Meinungen noch sehr geteilt. Dies ist kein Wunder, denn es ist bisher noch keine Einigung darüber erzielt worden, was denn eigentlich als Dermographismus zu bezeichnen ist. Zu einem Verständnis für die ihm

zugrunde liegenden Vorgänge werden wir uns nur dann durchringen, wenn wir die einzelnen vasomotorischen Erscheinungen, die zu seinem Entstehen führen können, scharf auseinander halten, sie einzeln beschreiben und sie einzeln zu erklären versuchen.

1. Übt man einen kurzen leichten Druck auf die Haut aus, der eben das Blut aus den Kapillaren drückt, so entsteht ein wachsgelber anämischer Fleck, welcher mit dem Nachlass des Druckes rasch wieder verschwindet. Bei manchen Individuen stellt sich nach 10—20 Sekunden an dieser Stelle aufs neue ein anämischer, diesmal mehr weissgrau gefärbter Fleck ein. Ein solcher lässt sich besonders nach leichtem Druck im Gesicht von jungen Mädchen mit zartem Teint beobachten.

Viel deutlicher und häufiger tritt diese „sekundäre Anämie“ der Haut auf, wenn man mit ganz geringem Druck rasch über sie streicht*).

Auf einen Strich mit dem Stiel eines Perkussionshammers oder mit dem Knopfe einer Stecknadel oder dem oberen Ende eines Federhalters, der mit so geringer Kraft ausgeführt wird, dass er kaum zur Verdrängung des Blutes aus der Haut führt, stellt sich nach 15—20—30 Sekunden ein weissgrauer Streifen ein, der etwa eine Minute bestehen bleibt (vgl. Ab. 1 und 2 auf Tafel IV).

Dieser weisse Dermographismus, die „Dermographie blanche“ der Franzosen, ist aber durchaus nicht bei allen Individuen auszulösen. Im Anfang meiner Untersuchungen sah ich nur ganz ausnahmsweise die sekundäre Anämie der Haut auftreten. Später, als ich gelernt hatte, besser zu beobachten, konnte ich mich überzeugen, dass bei raschem Ziehen eines leichten Striches recht häufig nach einiger Zeit ein weisser Streifen sichtbar wurde. Freilich muss man recht genau

*) Eine treffliche Beschreibung dieser sekundären Anämie finden wir bei Vulpian²²⁾: „Quand, sur la joue d'un individu à face un peu colorée on trace rapidement, à l'aide d'une pointe mousse, une ligne longitudinale ou de toute autre direction, le sang est chassé momentanément de tous les vaisseaux, qui ont subi la pression de l'instrument et il se produit une raie blanche, exsangue. Cette anémie, purement mécanique, disparaît presque immédiatement et la partie redevient colorée comme auparavant. Après quelques instants, pendant lesquels la personne, sur laquelle on expérimente éprouve une sensation très nette de constriction, ayant pour siège les points excités, les vaisseaux s'effacent de nouveau peu à peu au niveau de ces points et l'on voit apparaître, en cet endroit une ligne blanche plus ou moins large. Cette trainée blanche persiste parfois pendant plusieurs minutes. Puis, la teinte normale de la peau reparait progressivement, elle peut même devenir plus rouge qu'à l'état habituel et rester ainsi, pendant un temps assez long, plus colorée qu'avant l'expérience. On peut observer ses efforts, dans toutes les régions de l'enveloppe cutanée à l'état sain à condition que l'excitation ne soit pas très énergique.

zusehen, denn das anämische Band hebt sich von der normalen blassen Haut meist nur sehr wenig ab. Am deutlichsten lässt sich die Dermographie blanche bei jugendlichen Individuen mit brünetter Hautfarbe auslösen. Besonders gut sah ich die anämischen Streifen bei einigen Kranken, so bei einem 42 jährigen, stark ataktischem Tabiker. Von diesem Falle stammt Abb. 2. Auch im Anfangsstadium von hochfieberhaften Erkrankungen, wie bei Typhus und Pneumonie tritt die weisse Dermographie manchmal sehr deutlich auf (vergl. Abb. 1 auf Tafel IV.) Bei zwei Fällen von Querschnittserkrankungen des Rückenmarks und bei einem 16 jährigen jungen Mann mit multipler Sklerose sah ich sekundäre Anämie auf leichte kurze Hautreize so lebhaft auftreten wie nie beim Gesunden.

Wie ist nun das Zustandekommen dieser blauen Hautstreifen zu erklären? Handelt es sich hier um einen reflektorischen Vorgang oder um eine direkte Reizung der Hautgefässe?

Die Kapillaren der Haut werden unter normalen Verhältnissen nur zum geringen Teil durchblutet. Bei der in Frage stehenden sekundären Anämie ist augenscheinlich das betroffene Kapillarnetz völlig blutleer. Die sekundäre Anämie beschränkt sich genau auf diejenigen Hautpartien, welche gereizt wurden; sie erstreckt sich nicht um einen Millimeter weiter. Bei dieser scharfen Begrenzung kann es sich wohl kaum um einen über das Rückenmark ziehenden vasomotorischen Reflex handeln, denn ein solcher Reflex würde sich in seiner Wirkung nicht so streng linear auf die vom Reize betroffenen Hautstellen beschränken, vielmehr würde er sich wohl auf einzelne Gefässbezirke erstrecken.

Die Hypothese von vasomotorischen Axonreflexen, die in der Peripherie geschlossen werden, ist ebensowenig bewiesen wie die Behauptung, dass den vasomotorischen Nerven der Peripherie Ganglienzellen eingelagert seien. Viel plausibler scheint es mir, dass die Zellen der Hautkapillaren auf einen leichten taktilen Reiz hin sich kontrahieren, ähnlich wie sich auch der quergestreifte Muskel beim Beklopfen verkürzt. Seit den Untersuchungen von S. Mayer¹⁴⁾ sind wir ja berechtigt, den Hautkapillaren kontraktile Zellen zuzuschreiben. Diese sind es wohl, welche sich auf einen leichten, streifenden Reiz nach einer Latenzzeit von 15—30 Sekunden zusammenziehen und durch ihre Kontraktion den Eintritt und den Durchtritt von Blut für ein bis zwei Minuten hemmen. Nicht selten tritt, bevor es zur Anämie kommt, noch für wenige Sekunden eine Rötung des gereizten Hautstreifens auf: Vor der Kontraktion kann es also zur Erschlaffung der kontraktilen Kapillarzellen kommen.

Für die Auslösung der sekundären Anämie der Hautkapillaren

scheint es notwendig zu sein, dass der Hautreiz ebenso leicht wie plötzlich erfolgt, und diese Forderung wird am besten durch leichtes rasches Streichen mit einem stumpfen Gegenstand erfüllt.

2. Ganz andere vasomotorische Erscheinungen treten auf, wenn die mechanischen Reize auf der Haut mit einer etwas stärkeren Kraft ausgeführt werden. Zuerst kommt es auch dann natürlich zu einer Verdrängung des Blutes aus den Kapillaren, zum gelbweissen anämischen Fleck. Bald aber, nachdem das Blut wieder eingetreten ist und die normale Hautfarbe sich wieder hergestellt hat, tritt im Bereich der gereizten Partie eine lebhafte Rötung auf. Auch diese Rötung beschränkt sich genau und scharf auf diejenige Stelle, welche dem Druck ausgesetzt war. Während nun die sekundäre Anämie am besten durch leichte Strichreize auszulösen ist, kann man die sekundäre Hyperämie durch alle Arten von Druck erzeugen: nach dem Aufsetzen des Stethoskopes tritt ein rundlich begrenzter Fleck auf, jeder stärkere Fingerdruck hinterlässt auf einer empfindlichen Haut sein rotes Mal, auch der Druck und die Falten der Kleider zeichnen sich durch rote Streifen ab.

Besonders deutlich lässt sich die rote Dermographie freilich durch Striche auf der Haut erzielen, die mit einem stumpfen Gegenstand (Nadelknopf, oberes Ende des Federhalters, Hammerstiel) gezogen werden. Da die Rötung bis zu einer Stunde und darüber bestehen bleibt, so lässt sich das, was man mit kräftigen Strichen auf die Haut geschrieben hat, noch längere Zeit gut von dort ablesen („Dermographie rouge“). Vergleiche das Gitterwerk auf Abbildung 3 und Abbildung 4 der Tafel IV. Die hier gezogenen Striche zeichneten sich noch dreiviertel Stunden, nachdem sie gezogen wurden, scharf von der blassen Haut des Rückens ab. Nicht selten werden nun solche rote Striche beiderseits durch anämische Streifen flankiert*.)

Auf welche Weise kommt nun diese sekundäre Hyperämie zustande? Wie wir gesehen haben, beschränkt sie sich genau auf diejenigen Hautstellen, welche dem stärkeren Druck ausgesetzt waren. Damit wird die Vermutung nahe gelegt, es möchte der auf die Haut-

*) Auch dieses Phänomen ist schon von Vulpian (l. c.) vorzüglich geschildert. „Après quelques courts instants la ligne tracée sur la peau devient rougeâtre et cette teinte rouge s'accuse de plus en plus. En même temps on voit apparaître de chaque côté de la ligne rouge, une traînée pâle, blanchâtre beaucoup plus large que cette ligne. Ces phénomènes durent un certain temps, souvent plus d'une minute, puis les traînées blanches reprennent peu à peu la teinte normale de la peau. Quant à la ligne rouge qui s'est produit dans les points parcourus par le corps excitant elle conserve sa teinte rouge plus longtemps encore.“

kapillaren ausgeübte Druck eine Lähmung der kontraktiven Gefäßzellen verursachen. Während normalerweise das Kapillarnetz der Haut nur zum geringen Teil durchgängig ist, wird es nun nach einem Druck infolge der Gefässerschaffung in seiner ganzen Ausdehnung durchblutet und so entsteht die Rotfärbung der vom Striche betroffenen Hautpartie.

Demnach würde ein rascher, leichter Druck zur Kontraktion der Hautkapillaren und damit zur „Dermographie blanche“ führen, während eine kräftigere mechanische Reizung eine Erschlaffung der Kapillarwände im Gefolge hat. Diese Erklärung findet eine Bestätigung darin, dass nach einem kräftigen Striche die direkt betroffene Haut sich rötet, während die seitlichen Partien, welche zwar nicht direkt berührt, aber doch durch das eindrückende, stechende Instrument etwas gezerzt wurden, anämisch werden. Nun verstehen wir es, warum der rote Streifen häufig durch zwei anämische Bänder flankiert wird (vergl. Abb. 4 und Abb. 8).

Die rote Dermographie kann auch an Körperstellen ausgelöst werden, die infolge von Nervendurchtrennung völlig unempfindlich sind. Dadurch wird der überzeugende Beweis erbracht, dass die nach einer Kompression der Haut entstehende Vasodilatation nicht durch einen über das Rückenmark ziehenden Reflex ausgelöst werden kann.

Die Erschlaffung der Kapillarwände erfolgt immer erst nach einer Latenzzeit von etwa 10—20 Sekunden. Nach leichteren Hautreizen mit stumpfen Instrumenten sieht man zuerst einen anämischen Streifen auftreten, der sich später rötet. Diese Hyperämie ist ein durchaus normales Symptom, das sich bei jedermann, bei Jung und Alt, bei Mann und Weib, beim Gesunden und beim Kranken auslösen lässt.

3. Ist die Einwirkung auf die Haut nicht nur mit einem leichten Druckgefühl, sondern auch mit einer Schmerzempfindung verbunden, so beschränkt sich die Rötung nicht scharf auf die Reizstelle. Gar bald tritt vielmehr auch in der Umgebung der gereizten Hautpartien eine Hyperämie auf, die um so ausgedehnter ist, je lebhafter der Schmerzreiz empfunden wird (vergl. Abb. 5 und 6 auf Tafel V). Diese Hyperämie ist nach aussenflämmig, zackig und unregelmässig begrenzt. Nicht selten treten in einiger Entfernung noch kleine hyperämische Inseln auf. So verursacht ein Strich, der unter Anwendung eines stärkeren Druckes gezogen worden ist, wie die Abb. 6 demonstriert, beiderseits eine hyperämische Zone, welche 2—6 cm breit ist. Am besten lässt sich eine solche ausgedehnte vasomotorische Reaktion durch Ritzen mit einer Nadel — ich verwende meist eine stumpfe, dicke Stricknadel — erzeugen.

Zur Erzeugung der eigentlichen „Dermographie“ eignet sich die

auf schmerzhaftere Hautreize auftretende diffuse fleckige, nach aussen ganz unregelmässig begrenzte Hyperämie wenig, weil eben die gezogenen Striche viel zu breit werden und dadurch an Leserlichkeit verlieren. Dagegen ist diese reaktive Hyperämie in theoretischer und, wie wir weiter unten sehen werden, pathognostischer Beziehung sehr interessant.

Für die Entstehung der ausgedehnten Hyperämie, die sich nach Ritzen mit einer Nadel zu beiden Seiten des Striches entwickelt, darf die örtliche Reizung der Gefässe wohl kaum verantwortlich gemacht werden.

Man könnte es sich nicht erklären, dass ein Druck auf die Gefässe, auch wenn er ziemlich lebhaft ist, auf die angrenzenden Bezirke in so ausgedehnter Weise einwirkt. Es ist auch augenscheinlich nicht so sehr der örtliche Druck wie die Schmerzempfindung, welche die breite hyperämische Zone auslöst. So entsteht auf wiederholten Stich an derselben Stelle mit einer stumpfen Nadel, der wohl Schmerzempfindung, aber keine Blutung verursacht, in der nächsten Umgebung eine Hyperämie, die von Talergrösse bis zu Handtellergrösse variiert. Auch eine solche Röte ist, wie das Photogramm Abb. 6 demonstriert, nach aussen unregelmässig zackig begrenzt, und auch nach Stich finden sich nicht selten in der weiteren Umgebung kleine inselförmige hyperämische Fleckchen, die mit der grösseren hyperämischen Zone in der nächsten Umgebung des Hautreizes nicht zusammenhängen. Gerade diese kleinen inselförmigen Hyperämien sind ein Beweis dafür, dass bei ihrer Entstehung eine direkte örtliche Wirkung des Reizes auf die Gefässe nicht in Betracht kommen kann*). Vielmehr scheint diese Gefässerweiterung auf die Reizung von sensiblen Nerven zurückzuführen zu sein, die

*) In diesem Sinne äussert sich auch Marchand¹³⁾ im Handbuch der allgemeinen Pathologie (Störungen der Blutverteilung): „Schmerzhafte Reizung sensibler Nerven ist sehr oft von schnell eintretender Hyperämie der ganzen Nachbarschaft begleitet. Besonders charakteristisch ist die sehr schnell eintretende Rötung der Conjunctiva, die jeder sensiblen Reizung der Hornhaut folgt, sei sie durch mechanische Ursachen (Reibung, kleine Fremdkörper oder sonstige oberflächliche Verletzungen) oder durch chemische Einwirkungen (Ätzung) hervorgerufen. Fast momentan folgt die stärkere Füllung der kleinen Gefässe in der Umgebung der verletzten Stelle, sehr zahlreiche Gefässchen treten wie mit einem Schlage auf. Eine direkte Einwirkung auf die Gefässwand selbst, an die man bei Anwendung chemischer Substanzen denken könnte, ist bei mechanischen Läsionen völlig ausgeschlossen; der ganze Vorgang macht durchaus den Eindruck einer Reizwirkung, die durch die Schädigung der zahllosen feinen sensiblen Nervenendigungen der Hornhaut ausgelöst wird, sodass man nur an eine reflektorische Erregung der Dilatoren denken kann.“ Auch die Gefässerweiterung, welche die Entzündung begleitet, ist auf eine sensible Reizung der Nervenendapparate und auf eine reflektorische Vasodilatation zurückzuführen. Haben doch gerade auch für

über das Rückenmark einen reflektorischen Einfluss auf die Vasodilatoren der betreffenden Hautpartien ausüben. Nun können wir verstehen, warum bei schmerzhaften Eindrücken die Gefässveränderungen sich nicht auf die Stelle der Einwirkung beschränken und warum die Begrenzung dieser irritativen Hyperämie eine so ganz andere ist als diejenige der vasomotorischen Phänomene, welche durch einfachen Druck oder nach leichtem Bestreichen auftreten. Bei der Dermographia alba et rubra handelt es sich eben um direkte Einwirkung auf die Hautkapillaren, während das auf schmerzhaft Reize folgende „Nachröten“ auf einen reflektorischen Vorgang zurückzuführen ist. Dass zentripetaler Nerveneinfluss zur entzündlichen Gefässerweiterung führen kann, das beweist der Herpes zoster. Lebhaft sensible Reize wie Nierenkoliken oder Erkrankungen der Spinalganglien selbst führen über die Vasomotoren, bzw. die Vasodilatoren zu umschriebenen Gefässerweiterungen*) und zu nekrotischen Vorgängen in der Haut (Gürtelrose).

Kreibich⁹⁾ spricht nicht nur den Herpes zoster, sondern auch noch eine Reihe von anderen Hauterkrankungen, wie die Urticaria, das Ekzem, die Erythromelalgie als „vasodilatatorische Spätreflexe“ an, die auf sensible Reize zurückzuführen seien. Beim Herpes zoster ist nach Kreibich „die Erkrankung des Spinalganglions der afferente Reiz des Reflexes, von hier gelangt die Erregung ins Rückenmark und wird von dort auf sympathische Ganglien übertragen“. Durch Reizung dieser letzteren entsteht das „vasomotorische Phänomen“. Schon vor vielen Jahren beschrieb Eulenburg⁶⁾ einen Fall von Neuralgie des dritten

das Auge Spies²⁰⁾ und Bruce³⁾ nachgewiesen, dass nach Anwendung von anästhesierenden Mitteln an der Conjunctiva eine Entzündung nicht erzeugt werden kann.

Nach Königstein⁸⁾ und Kreibich⁹⁾ ist die Reaktion der weissen Flecke des Vitiligo gegen Entzündungsreize entschieden verringert. Beide Autoren erklären diese Tatsache damit, dass die Sensibilität der pigmentlosen Flecke stark herabgesetzt ist.

Nach Bruce³⁾, dessen Hypothese sich auch H. H. Meyer und Gottlieb¹⁵⁾ anschliessen, erfolgt die Reizüberleitung von der sensiblen Faser durch einen kurzen Reflexbogen in der Haut auf den vasomotorischen Nerven. Bruce nimmt mit Bayliss eine antidrome zentrifugale Leitung im sensiblen Nerven an und glaubt, dass sich dieser sensible Nerv schliesslich gabelförmig in einen Ast, der zu den Hautsinneskörperchen zieht, und einen solchen, der an die kleinsten Gefässe herantritt, teilt. Über diese Gabelung würde dann der „Axonreflex“ ziehen. Eine Hypothese, die freilich sehr der Begründung bedarf!

*) Etienne beschreibt in der *Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière* XX, 5, p. 385, 1907 „Echimoses zoniformes“, die sich bei einer Frau im Anschluß an eine heftige Neuralgie des N. ophthalmicus entwickelten. Nach E. sind diese Echimosen als vasodilatatorische Äußerungen des neuritischen Prozesses aufzufassen, die dem Herpes zoster nahe stehen.

Trigeminus astes, bei welchem sensible Reizung in diesem Gebiete jedesmal ein Erythem provozierte, welches sich genau auf das Innervationsgebiet des Nervus alveolaris inferior beschränkte.

Auch in den unregelmässig zackigen und flammigen Begrenzungslinien der auf Schmerzreize eintretenden Erytheme möchte ich einen Hinweis auf deren zentrale Entstehungsart erblicken. Ist doch die zackige Form des auf Stichreiz eintretenden Erythems dieselbe, wie die Begrenzung des Erythema pudoris.

Die dermatographische Rötung der Haut, welche auf schmerzhaftes Stichreize erfolgt und welche sich weit über den Ort der Reizung hinaus erstreckt, ist also nicht durch eine örtliche Einwirkung auf die Gefässe verursacht, sie muss vielmehr auf einen reflektorischen Vorgang, der über das Rückenmark zieht, zurückgeführt werden.

Die Lebhaftigkeit der vasodilatatorischen Reaktion, d. h. die Schnelligkeit des Eintretens und der Umfang des Erythems hängt nicht nur von der Art, sondern sehr wesentlich auch von dem Ort der Reizung ab. Am ausgeprägtesten erhält man die reaktive Rötung mit ihren zungenförmigen Ausläufern vorne auf der Brust, etwas weniger lebhaft hinten am Rücken und über der Haut des Bauches. An Umfang geringer und langsamer im Auftreten sind die Reizerytheme an den Oberschenkeln und am Oberarm. Noch weniger ausgedehnt sind sie am Unterschenkel und am Unterarm und über den Nates zu erzielen. Während vorne über der Brust das Reizerythem schon nach 15—20 Sekunden beginnt, stellt es sich hier meist erst nach 40—60 Sekunden ein. Am Fuss und an der Hand sind vasomotorische Reizeffekte nur bei sehr genauem Zusehen zu erkennen, unmöglich sind solche auf sonnengebrannter Haut zu erzeugen. Sehr merkwürdigerweise tritt die vasodilatatorische Reaktion auf schmerzhaftes Reize ganz besonders deutlich an cyanotischen Händen zutage. In dem lividen Blau des Handrückens*) tritt nach Stich bald ein hellroter, flammig begrenzter Fleck auf, der

*) Nach langem Aufenthalt in der Kälte, hauptsächlich im kalten Wasser, kann augenscheinlich der periphere Regulationsapparat der Hautkapillaren dauernd leiden. Entweder sind es die Nervenendapparate der Vasokonstriktoren, oder es sind die kontraktile Kapillarzellen (Mayersehe Zellen) selbst, die in ihrer Funktion geschädigt werden. Jedenfalls geht dem venösen Abschnitt der Hautkapillaren von Wäscherrinnen und anderen Leuten, welche sich „die Hände erfroren“ haben, die Fähigkeit, sich zu kontrahieren, ab. Wohl aber kann sich der arterielle Teil der Hautkapillaren auch an solchen „erfrorenen“, d. h. livid verfärbten Gliedern noch verengern und erweitern. So stellt sich auf Schmerzeinwirkung, sei es auf Nadelstiche oder intensive Kälte oder Wärme auch über den blauen Hautpartien eine lebhaftes Rötung ein, die sich weit über den Ort der Reizung erstreckt. Zweifellos handelt es sich dabei um einen reflektorischen, also über sensible Nerven, das Rückenmark und vaso-

häufig noch von kleinen, lebhaft roten Inselchen umgeben wird. Ein untrüglicher Beweis dafür, dass diese arterielle Hyperämie durch Nerveneinfluss und nicht durch direkte örtliche Erregung der Gefässe verursacht wird!

4. Die seltenste Form der Dermographie ist die *Dermographia elevata* oder *Urticaria factitia*. Bei dieser Art der Hautschrift verursacht ein leichtes Bestreichen der Haut mit dem Fingernagel oder mit einem stumpfen Gegenstand eine stark vorspringende leistenartige Schwellung der Haut. Wie ausnahmsweise selten diese Form des Dermographismus ist, mag daraus entnommen werden, dass wir nur einen einzigen Fall zur Beobachtung bekamen, obgleich seit mehreren Jahren fast alle Kranken der grossen inneren Abteilung des städt. Krankenhauses in Augsburg auf ihr vasomotorisches Verhalten untersucht werden.

Auch Dujardin-Beaumetz, der im Jahre 1879 die berühmt gewordene „Femme autographique“ beschrieb, wies auf die Rarität dieser Störung hin. In der Folgezeit sind ja mehrfach Fälle von *Urticaria factitia* beschrieben worden, so von Michelson¹⁶⁾, G. Behrend²⁾, K. Alt¹⁾ und anderen.

Ausgesprochene Fälle von *Urticaria factitia* sind, das ergibt auch das Studium der jüngeren Literatur*), nur vereinzelt anzutreffen, wenn man nicht, wie das ja von mancher Seite geschieht, auch die *Dermographia rubra***)) und die irritative Reflexhyperämie hierzu rechnet. Auf kräftiges Bestreichen mit einem spitzen Gegenstand erfolgt jedesmal eine lineare Exsudation (vgl. Abbildung 6 auf Tafel V, der Nadelstrich hebt sich infolge der serösen Durchtränkung von der Umgebung ab). Doch dürfen diese durch Verletzung (Ritzen) des Gewebes erfolgten Exsudationen nicht mit der eigentlichen *Urticaria factitia* verwechselt werden, ebensowenig wie die durch sehr starke traumatische Einwirkung verursachten Striemen.

dilatatorische Bahnen verlaufenden Vorgang. Kältewirkung, die keine Schmerzempfindung auslöst (z. B. ein Eisbeutel) verursacht durch direkten Einfluss auf die normale Haut zuerst Blässe und dann Rötung, d. h. zuerst Konstriktion und später Lähmung der Kapillarwandungen.

*) Mit dem Wesen der *Urticaria factitia* hat sich besonders eingehend Jankowsky⁷⁾ beschäftigt.

**) So handelt es sich in dem von Oppenheim auf Seite 1169 seines Lehrbuches der Nervenkrankheiten (4. Auflage) abgebildeten Fall von „*Urticaria factitia*“ augenscheinlich um *Dermographia rubra*. Die Hautschrift erscheint auf diesem Bilde stark rot und nicht erhaben. Auch in den anderen Lehrbüchern ist der Begriff des Dermographismus nicht näher analysiert.

Bei der *Dermographia elevata* kommt es ohne Zerreißung von Gefäßen schon durch leichten Druck und durch leichtes Streichen mit stumpfen Gegenständen zur Entwicklung von Quaddelleisten. Den Werdegang der *Urticaria scripta* demonstrieren die Photogramme 9—12 recht deutlich:

M. Str., 28 Jahre, wurde wegen Mitralstenose im Krankenhaus aufgenommen. Bei der Auskultation stellte sich dort, wo das Stethoskop auflag, nach anfänglicher diffuser Hyperämie Quaddelbildung ein. Bei Bestreichen der Haut mit dem Stiel des Hammers oder mit dem breiten Knopf einer Stecknadel entwickelte sich nach einer kurz andauernden Anämie eine strichförmige Hyperämie, deren Farbe bald etwas livid bläulichrot wurde, zu gleicher Zeit kam es zu einem diffusen ausgedehnten, hellroten Erythem (vasodilatatorische Reizhyperämie) in der Umgebung. Erst nach 2—3 Minuten entwickelte sich eine leistenartige Quaddel, die genau der Strichführung entsprach.

Die Quaddel bietet scharfe steile Ränder, die etwas über 1 mm hoch sind. Im Bereich der Schwellung zeichnen sich die Follikelporen scharf ab. Die diffuse Hyperämie, welche die Quaddel hofartig umgibt, blasst allmählich ab, sodass schliesslich nach Verlauf von 10 Minuten nur noch die urtikarielle Schwellung besteht, und diese ist nun infolge völliger Verdrängung des Blutes durch das Serum weiss geworden und hebt sich nicht nur durch die Schwellung, sondern auch durch den Farbenunterschied von der übrigen Haut sehr deutlich ab. Die artifiziellen Quaddeln bleiben mehrere Stunden bestehen, ohne nennenswerte Beschwerden zu machen.

Abbildung 9, Taf. VI zeigt Zahlen, welche auf den Rücken der Patientin in Pausen von 5 Minuten mit dem stumpfen Ende eines Federhalters aufgeschrieben wurden, so dass die Ziffer 1 fünfundzwanzig Minuten vor der Aufnahme der Photographie auf die Haut geschrieben war. Ziffer 6, die eine Viertelminute vorher aufgezeichnet war, ist nur andeutungsweise in leicht anämischer Kontur zu sehen. Auf Abbildung 10, welche 2 Minuten später als Abbildung 9 aufgenommen wurde, zeichnet sich die Zahl 6 in dunkelroter Linie ab, in weiter Umgebung der Ziffer hat sich ein vasodilatatorisches Reizerythem entwickelt. Ein solches ist bei Ziffer 5 entschieden weniger umfangreich und nimmt bei den niedrigen Zahlen noch weiter an Intensität ab. Auf Abbildung 11 hat sich inzwischen die Ziffer 6 auch in Quaddelleisten ausgebildet. Nach dreiviertel Stunden war die erythematöse Rötung um die Zahlen ganz verschwunden, die Ziffern zeichneten sich durch ihr Relief noch 5 Stunden, nachdem sie auf die Haut geschrieben waren, ab und verschwanden nach dieser Zeit in der Weise, dass Ziffer 6 noch eine halbe Stunde länger zu sehen war als Ziffer 1.

Das Mädchen suchte lediglich wegen Herzbeschwerden das Krankenhaus auf. Sie bot keine Zeichen von krankhafter Nervosität oder gar von Hysterie. Sie behauptete, erst etwa 8 Wochen vor Krankenhauseintritt bemerkt zu haben, dass sich bei Druck auf die Haut und beim Tragen schwerer Gegenstände Striemen entwickeln. Früher habe eine solche Störung nicht bestanden. Die *Urticaria* war in gleicher Weise wie auf dem Rücken so im Gesicht, auf der Brusthaut, am Leib und an den Extremitäten auszulösen. Nur die *Palma manus* und die *Planta pedis* blieben verschont.

Die hier ausführlich geschilderte Beobachtung eines Falles von *Urticaria factitia* stimmt in allen wesentlichen Punkten mit den Berichten aus der Literatur überein. Bei der „Femme autographique“, welche Dujardin-Beaumetz beschrieb, persistierte die *Urticaria scripta* 3—6—12 Stunden, auch dort war anfänglich das weisse Relief von einem ausgebreiteten Erythem umgeben. Nach Michelson¹⁹⁾ folgt dem Streichen zuerst ganz kurzes Erblässen der Haut, dann entwickelt sich diffuse Rötung mit unregelmässiger Begrenzung, hierauf kommt es zum leistenartigen Vorspringen des Striches und schliesslich verliert auch der Wall seine rote Farbe und wird blass. Während die meisten Autoren die *Urticaria factitia* für ein Zeichen von Hysterie, mindestens aber von schwerer Nervosität ansprechen, weist Behrend darauf hin, dass bei dem von ihm beschriebenen Falle jede nervöse Komponente fehlte. Es scheint nicht immer eine dauernde Anomalie der Hauterregbarkeit vorzuliegen, wenigstens schreibt Michelson, dass sich die Störung bei einem seiner Fälle erst im Laufe der Zeit entwickelt habe und dass in einem anderen Falle die Erscheinungen der *Urticaria factitia* später an Intensität nachliessen. Bei dem von Alt¹⁾ beschriebenen Kranken bestand das Phänomen seit 3 Jahren. Alt behauptet, dass die hyperämischen Hautpartien hyperästhetisch, die Quaddeln dagegen anästhetisch seien.

Sehr verschieden sind die Angaben über das Zusammentreffen von *Urticaria factitia* mit einer Disposition zu spontanen Anfällen von Nesselsucht. Die meisten Kranken, welche in der Literatur beschrieben sind, litten an „Flugfeuer“. Bei unserem Mädchen kam es bisher nie zu spontanen Ausbrüchen einer Nesselsucht. Merkwürdigerweise verursacht die *Urticaria factitia* kein Jucken, während die spontan auftretenden Quaddeln ja meist sehr lebhaften und sehr unangenehm empfundenen Juckreiz auslösen.

Wie hat man sich nun das Zustandekommen der *Urticaria factitia* zu erklären? Handelt es sich um ein örtliches Reizphänomen oder handelt es sich um einen durch Nerven vermittelten reflektorischen Vorgang?

Bekanntlich bestehen ja auch über den Entstehungsmodus der spontan aufschliessenden *Urticaria* verschiedene Auffassungen. Nach Philipppson und Torök²¹⁾ gelangen die Stoffe, welche die *Urticaria* erregen, auf dem Wege des Blutkreislaufes in die Gefässe der Haut und bedingen durch lokale Reizung der Gefässwand seröse Transsudation. Nach Kreibich und Neisser ist die *Urticaria* eine „Angioneurose“, die Quaddel ein „angioneurotisches Ödem auf der Basis einer dilatatorischen Hyperämie“.

Für die Auslösung der *Urticaria factitia* kann m. E. nur eine lokale Reizbarkeit der Kapillarwandungen in Betracht kommen. Es ist

kaum möglich, dass durch einen Reflex, der über das Rückenmark zieht, die Quaddelbildung so peinlich genau auf die durch die Strichführung betroffenen Hautpartien beschränkt werden könnte. Ob es sich bei der Ausscheidung des interstitiellen Ödems der Cutis und des Papillarkörpers, welche der Quaddelbildung zugrunde liegt, um einen Transsudationsprozess oder um einen Sekretionsprozess handelt, ist noch nicht sicher entschieden (vgl. Weidenfeld²³).

Jedenfalls kommt es dort, wo Urticaria factitia auszulösen ist, unter dem Einfluss leichter mechanischer Einwirkungen, die bei anderen Leuten unwirksam sind, schon zum Austritt von seröser Flüssigkeit aus den Kapillarwandungen, deren Rückresorption auf lange Zeit hin verzögert ist. Wie rasch wird im Verhältnis zur Dauer einer Quaddel die Flüssigkeit resorbiert, welche durch subkutane Injektion unter die Haut verbracht wurde! Die Quaddeln der Urticaria factitia blieben in unserem Falle und bei einigen in der Literatur beschriebenen Fällen mehrere Stunden bestehen! Die Endothelzellen der Hautkapillaren schienen eben in solchen Fällen auf Druck und zwar schon auf leichten Druck besonders irritabel zu sein. Diese Reizbarkeit äussert sich nicht nur in einer erhöhten Durchlässigkeit der Kapillaren für Blutserum, sondern auch in einer verzögerten Resorption. Die genannten Eigenschaften sind erworbene: Wie oben erwähnt, ist in der Literatur die Tatsache konstatiert, dass die Urticaria factitia sich erst im Laufe der Zeit entwickelt oder dass sie sich späterhin wieder verloren hat. Neben dieser örtlichen Empfindlichkeit der Hautgefässe spielt bei der Dermographia elevata auch noch ein Gefässreflex eine Rolle, der über das Rückenmark zieht. Von allen Autoren, die solche Fälle beschrieben haben, wird das starke, weit ausgebreitete diffuse Erythem erwähnt, welches sich vor der Ausbildung der Quaddeln schon entwickelt und welches die Quaddeln für längere Zeit mit einem grossen roten Hof umgibt.

Zum Schlusse dieses Abschnittes sei aber nochmals darauf hingewiesen, dass die Urticaria factitia, diese imponierendste Form der Dermographie, ein sehr seltenes, d. h. bei nur wenigen Individuen auslösbares Phänomen ist.

Diagnostische Bedeutung der Dermographie.

Kommt nun der Dermographie, wie sie hier in ihren verschiedenen Formen beschrieben wurde, lediglich theoretisches Interesse zu oder kann man aus dieser oder jener Art ihres Auftretens auch diagnostische Schlüsse auf bestimmte krankhafte Störungen ziehen? Diese Frage wurde in den vorhergehenden physiologischen Erörterungen

schon wiederholt gestreift, sie sei hier aber doch noch einmal im Zusammenhang erörtert.

Die *Dermographia alba*, die auf leichtes Bestreichen sich einstellende anämische Streifenbildung, entspricht einer örtlichen Reizbarkeit der Kapillarwände, die im jugendlichen Alter entschieden häufiger festzustellen ist als im fortgeschrittenen. Bei Leuten über 45 Jahren kann man die *Dermographia alba* wohl kaum erzeugen. Besonders lebhaft ist dieses Phänomen manchmal bei hochfieberhaften Kranken, wie bei Typhus, Pneumonie, Miliartuberkulose im Anfangstadium auszulösen. *)

Es ist wohl kein Zufall, dass ich die *Dermographia alba* bei gesunden Individuen nie so deutlich auftreten und so scharf sich abheben sah, wie in einem Fall von *Tabes* und in einem solchen von multipler Sklerose, die beide sich im ataktischen Stadium befanden.

Sehr deutlich war die *Dermographia alba* auch in zwei Fällen von Querschnittsmyelitis über der gelähmten Körperhälfte zu erzeugen. Ob freilich dem Auftreten der *Dermographia alba* eine ausschlaggebende diagnostische Bedeutung zuzuschreiben ist, erscheint recht fraglich.

Auch die *Dermographia rubra*, die erhöhte Durchblutung der Hautkapillaren im direkten Bereiche eines Hautreizes tritt im jugendlichen Alter entschieden lebhafter auf als in den späteren Jahrzehnten. Sie ist aber auch bei älteren Leuten, wenn auch nicht so stark, doch stets noch auszulösen. Natürlich hebt sich der Farbenunterschied bei anämischen Individuen und bei solchen mit derber oder welker Haut nicht so deutlich ab, wie bei Menschen mit normalem Hämoglobingehalt und bei solchen mit zarter Haut. An Hautpartien, welche der Luft und den Witterungseinflüssen ausgesetzt sind, wie an der Hand, an sonnengebrannten Armen, ist durch Strich keine Rötung zu erzielen. Bei der *Dermographia rubra* mag wohl die allgemeine Erregbarkeit der Persönlichkeit eine gewisse Rolle spielen, sehen wir doch bei jugendlichen, etwas erregbaren Individuen, insbesondere bei solchen weiblichen Geschlechts, häufig schon nach dem Aufsetzen des Stethoskops oder

*) Zu derselben Überzeugung scheint schon vor vielen Jahren Ch. Bäumler gekommen zu sein. Da mir dessen Originalarbeit (Über das Verhalten der Hautarterien in der Fieberhitze. Zentralblatt für die med. Wissenschaften. herausgegeben von J. Rosenthal u. H. Senator 1873) nicht zugänglich ist, führe ich das Zitat von Vulpian an: M. Bäumler a étudié les diverses particularités de la production des traînées pâles, sous l'influence des excitations mécaniques, dans plusieurs maladies, en particulier dans la première période du typhus exanthématique; la facilité avec laquelle on provoque alors la production de ces traînées blanches, le porte à penser que l'excitabilité des artères serait plutôt augmentée que diminuée dans ces conditions morbides.

an den Stellen, wo die Perkussion ausgeübt wurde, rote, hyperämische Flecken auftreten, die sich auf die Stelle des ausgeübten Druckes beschränken. Das sind dann auch die Fälle, bei deren Schilderung man in den Krankengeschichten häufig den Vermerk „Dermographismus +“ findet.

Die fleckigen Hyperämien, die man nach der Palpation von Meningitisfällen im Initialzustand häufig findet und die von Trousseau als „Taches cérébrales“ beschrieben wurden, sind wohl nicht hierher zu rechnen, sie beschränken sich nicht scharf auf die Hautpartien, welche berührt wurden. Da bei Meningitis schon durch leichte, sonst nicht schmerzhaft Hautreize Schmerzen erzeugt werden, so scheint es sich hier um einen über das Rückenmark ziehenden vasodilatatorischen Reflexvorgang zu handeln, der eben bei der Meningitis deshalb viel leichter zustande kommt als beim gesunden Menschen, weil sich im Anfang dieser Krankheit das Rückenmark im Zustand der erhöhten Reizbarkeit befindet. Die Taches cérébrales wären demnach dem von uns an dritter Stelle beschriebenen Phänomen, dem irritativen Reflexerythem zuzurechnen.

Der auf Schmerzeindrücke sich einstellenden Rötung der Haut ist zum Unterschied von der Dermographia alba und von der Dermographia rubra eine sehr wesentliche diagnostische Bedeutung beizumessen. A. Polonsky¹⁸⁾ hat in einer Dissertation: „Das vasomotorische Nachröten und seine diagnostische Bedeutung bei organischen und funktionellen Neurosen“ sich eingehend mit der von uns als „Reflexerythem“ bezeichneten vasomotorischen Erscheinung beschäftigt. Er fasst seine Untersuchungen in zwei Schlussätzen zusammen: I. „Da fast in allen Fällen, in welchen das vasomotorische Nachröten die physiologische Grenze überschreitet, das Zentralnervensystem sich als nicht vollkommen intakt erweist, so ist die Erscheinung als pathognomonisch für eine Affektion dieses Systems zu betrachten. II. Da aber das Nachröten sich bei den allerverschiedensten Nervenkrankheiten (im weitesten Sinne des Wortes) nachweisen lässt, so kann es nicht als spezifisch für bestimmte Erkrankungen dieses Systems aufgefasst werden, sondern muss als allgemeines Zeichen dafür gelten, dass dasselbe aus seinem normalen Gleichgewichtszustande geraten und als krank zu betrachten ist. Die Natur des Leidens wird aber durch das Nachröten niemals bestimmt.“

Diesen sehr allgemein gefassten Sätzen über die diagnostische Bedeutung des „vasomotorischen Nachrötens“ kann ich nicht beistimmen, wohl aber glaube ich, dass aus dem Fehlen des vasomotorischen Nachrötens ganz bestimmte diagnostische Schlüsse auf organische Erkrankungen des Nervensystems gezogen werden können.

Das irritative Reflexerythem kommt nur bei intaktem Reflexbogen zustande und dieser Reflexbogen führt vermutlich über das Rückenmark. Diese unsere Überzeugung wird durch folgende Beobachtung bekräftigt:

Der 16 jährige Schreinerlehrling K. F. in Wittelshofen wurde durch ein aus dem Griffe geschleudertes Stemmeisen in die linke Halsseite getroffen. Unmittelbar nach dem Stich war der linke Arm schlaff gelähmt. Patient wurde zur Nerven-naht in die chirurgische Klinik nach Erlangen geschickt. Auf freundliche Benachrichtigung, für die ich Herrn Privatdozent Dr. Lobenhofer auch an dieser Stelle verbindlich danke, untersuchte Herr Kollege Dahl den Kranken in Erlangen und stellte fest, dass die aktive Beweglichkeit des linken Armes im Schultergelenk völlig aufgehoben und auch die Beugung und Streckung im linken Ellenbogen willkürlich nicht möglich war. Die Bewegungen in der Hand und in den Fingern konnten mit schwacher Kraft ausgeführt werden. Über den Ausfall der Sensibilität gibt die nebenstehende Figur 1 Aufschluss. In der anästhetischen Zone des linken Oberarmes und der linken Schulter war nun weder durch Stich noch durch Strich mit der Nadelspitze eine stärkere Hyperämie zu erzeugen, während am gesunden Oberarm und am linken Unterarm lebhaftere Rötung auftrat, die nach anderhalb Minuten die Grösse eines Fünfmarkstückes erreichte und nach vier Minuten zu erblässen begann. Zog man mit der Nadel einen Strich aus der normal empfindenden Hautpartie am Oberarm in die anästhetische Zone der Schulter, so dokumentierte sich die letztere dadurch, dass hier keine reaktive Rötung in der Umgebung des Striches zur Ausbildung kam. Im Schwitzbad blieb die unempfindliche Hautpartie über der linken Schulter auch völlig trocken, während sich am ganzen übrigen Körper starker Schweiß entwickelte.

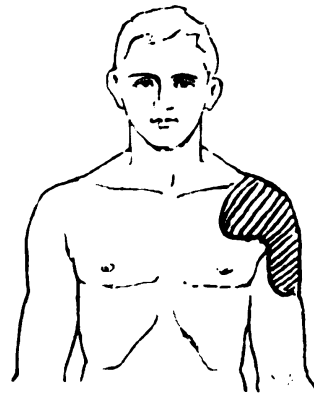


Fig. 1.

Dort also, wo es infolge einer Plexusverletzung zur völligen Anästhesie gekommen war, liess sich durch stärkere Hautreize keine ausgebreitete Hyperämie erzeugen. Ein Beweis dafür, dass diese Hyperämie reflektorischer Natur ist. Ähnliche Resultate, wie hier geschildert, gab die Untersuchung eines Tabeskranken, dem in Mannheim zur Linderung der lanzinierenden Gürtelschmerzen die 4.—9. linke Dorsalwurzel durchschnitten wurde. Im Bereiche dieser durchtrennten Nerven waren zwar durch Streichen anämische Streifen, die sich später röteten, aber keine fleckig begrenzte ausgebreitete Hyperämie zu erzielen.

Für die Unterscheidung zwischen organischer und hysterischer Anästhesie scheint das irritative vasodilatatorische Reflexphänomen entscheidende Bedeutung zu haben. Bei psychogenen Sensibilitäts-

störungen tritt auf Schmerzreize, auch wenn sie nicht bewusst empfunden werden, doch stets Gefässerweiterung auf.

Zur Aufhebung des Reflexerythems kommt es aber nicht nur bei der peripherischen Unterbrechung des Reflexbogens, wie bei Nerven-durchtrennung, auch lokalisierte Rückenmarkerscheinungen können zur regionären Aufhebung der irritativen Vasodilatation führen. Und gerade für die topische Diagnostik von Rückenmarksläsionen scheint mir das Erythem, welches sich auf lebhaft sensible Reize einstellt, von grosser Bedeutung zu sein.

So trat, worauf mich Herr Dr. Dahl aufmerksam machte, bei einem 29-jährigen Monteur, der wegen Kompressionsmyelomalacie im Juli und August

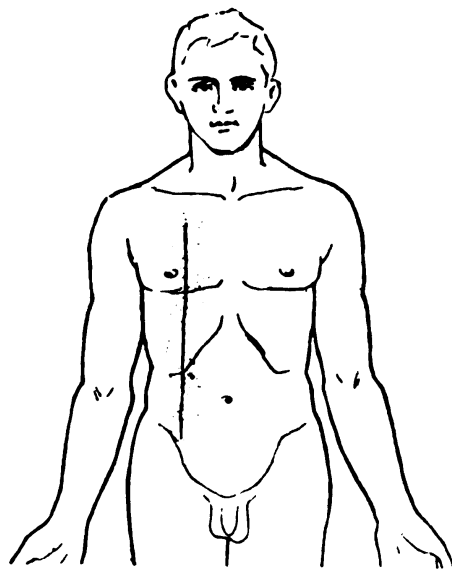


Fig. 2.

1911 auf der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses in Augsburg lag, auf einen Nadelstrich, welcher entlang der Rumpfachse gezogen wurde, oberhalb des Rippenbogens eine Aussparung des Reizerythems ein (vgl. Fig. 2). Bei der Sektion zeigte sich, dass das Rückenmark in der dieser Aussparung entsprechenden Höhe des Dorsalmarks durch extradural gelegenes, tuberkulöses Granulationsgewebe auf zwei Zentimeter hochgradig komprimiert war.

Bei einem Paraplegiker, den ich gelegentlich eines Besuches auf der Nervenabteilung des Herrn Professors J. Hoffmann in Heidelberg sah, konnte ich an der Aussparung des Reizerythems auf die Höhe der Rückenmarksläsion einen Schluss ziehen, der,

wie mir Herr Professor Hoffmann versicherte, zutreffend war.

Herr Dr. Toennissen, Oberarzt an der med. Klinik in Erlangen, berichtete mir schriftlich über drei Fälle von Querschnittsläsion, von denen derjenige, welcher eine vollkommene Aufhebung der Motilität und Sensibilität bot, in der Höhe der Querschnittserkrankung (8. Dorsalsegment) auch einen Ausfall der reaktiven Rötung zeigte. Bei zwei anderen Fällen, in denen die Paraplegie nicht so vollständig ausgebildet war und die Sensibilität über der gelähmten Körperhälfte nicht ganz aufgehoben war, konnte auch keine Aussparung der reflektorischen Hyperämie festgestellt werden.

Eine Rückenmarkserkrankung wird eben nur dann zu einem merklichen Ausfall der irritativen Reflexhyperämie führen, wenn der Querschnitt völlig ergriffen ist und wenn sich diese Querschnittsaffektion auf mindestens ein bis zwei Segmente erstreckt. Einen Fall, bei dem diese Bedingungen zutrafen, konnte ich in den letzten Monaten im Augsburger Krankenhaus beobachten.

Der kräftig und gesund aussehende Aufseher G. S. stürzte am 25. IV. 1912 viereinhalb Meter tief in einen Kanalisationsschacht. Infolge des Bruches des 11. Dorsalwirbels wurde das Rückenmark in seinem untersten Dorsalteil und obersten Lumbalteil auf mehrere Zentimeter völlig gequetscht. Im Laufe der Monate kam es zur Atrophie des untersten Teiles der Bauchmuskeln, was die Folge hatte, dass die unteren Partien des Leibes sich stark vorwölbten und dass durch die dünnen Bauchdecken

dort die Konturen der Darmschlingen zu erkennen waren. Die Sensibilität ist, wie auf Figur 3 aufgezeichnet ist, von einer Linie, die handbreit über dem Poupartschen Bande und handbreit unter dem Nabel zieht, nach unten völlig aufgehoben. Ein Strich, der mit der Stricknadel von der Brustwarze zur Mitte des Oberschenkels gezogen wurde, bedingt bis zur Sensibilitätsgrenze oberhalb des Poupartschen Bandes eine breite, flammig begrenzte Rötung, nach einer handbreiten Aussparung wird der Nadelstrich unterhalb der Schenkelbeuge wieder beiderseits von einer lebhaften, breiten Rötung flankiert. Stich in die obere sensible Zone der Bauchhaut verursacht in der Umgebung des Stiches einen etwa fünfmarkstückgrossen hyperämischen Flecken; solche sind aber in der unteren Partie des Abdomens nicht zu erzeugen. Am Oberschenkel lösen Stichreize wieder umfangreiche vasodilatatorische Reflexe aus. Über der unteren Hälfte der Bauchdecken tritt auch nach Pilocarpininjektionen keine Schweisssekretion auf, während sonst am

Rumpfe und auch an den unteren Extremitäten es schon nach Verabreichung von heissem Tee zu sehr lebhafter Schweissbildung kommt.

Ferner ist es in dieser Zone, welche nach oben von der Grenze der Anästhesie und nach unten von dem Poupartschen Bande begrenzt wird, nicht möglich, durch kalte Anwendungen, wie durch Eis oder durch Ätherspray, die Piloarrektoren zum Aufspringen zu bringen, die sonst am Rumpfe, besonders aber an den Oberschenkeln, auf jede kalte Waschung mit dem Entstehen der Cutis anserina reagierten.

Also bei segmentärem Ausfall des Rückenmarks (Quetschung des

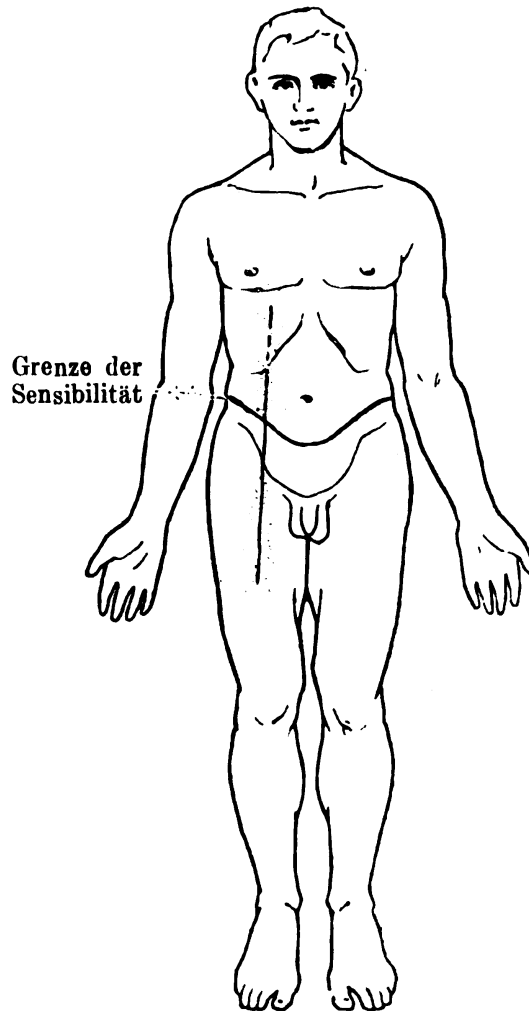


Fig. 3.

untersten Dorsalsegments und des obersten Teils des 1. Lumbalsegments) lässt sich in der entsprechenden Hautzone die irritative Reflexhyperämie nicht auslösen. Wohl aber ist sie über denjenigen Körperpartien zu erhalten, welche zwar infolge der Querschnittsläsion des Rückenmarks anästhetisch sind, deren Nerven aber in intakte Rückenmarkssegmente einmünden. Das Verhalten der Gefäßreflexe entspricht in dem vorliegenden Falle ganz dem Verhalten der Reflexe, welche zur Schweisssekretion und zur Piloerektion führen. Auch diese können in dem Dermatom, welches dem zertrümmerten Rückenmarksabschnitt entspricht, nicht ausgelöst werden. Bei dem hier beschriebenen paraplegischen und in der unteren Körperhälfte absolut anästhetischen Kranken stellte sich mit dem Katheterisieren, ja schon bei der vorhergehenden Waschung und Desinfektion des Membrum Erektion ein, ein überzeugender Beweis dafür, dass vasodilatatorische Reflexe auf sensible Reize über einen Rückenmarksabschnitt auch dann noch zustande kommen können, wenn dieser durch eine höher liegende Querschnittsaffektion von dem verlängerten Mark und dem Gehirn abgetrennt ist.

Bei Rückenmarkserkrankungen, welche einzelne Systeme ergreifen, wie bei der spastischen Spinalparalyse oder bei der spinalen Muskelatrophie, konnte ich Veränderungen in dem Auftreten des vasodilatatorischen Reizphänomens nicht konstatieren. Dagegen ist es sicher kein Zufall, dass in mehr als der Hälfte der Fälle von *Tabes dorsalis*, die ich in den letzten Jahren untersucht habe, die reflektorische Hyperämie auf Schmerzreize ganz besonders rasch eintrat, besonders stark ausgedehnt war und besonders lange anhielt. So lebhaft Reaktionen habe ich bei Gesunden kaum gesehen. Eine Erklärung für diese Beobachtung ist schwer zu geben. Es mag nur darauf hingewiesen werden, dass bei einem grossen Prozentsatz der Tabiker auch die Pilomotoren auf Kältereize auffällig lebhaft reagieren.

Erkrankungen des Gehirns scheinen keinen Einfluss auf das Zustandekommen des irritativen Reflexerythems zu haben. Bei den sehr zahlreichen Fällen von Hemiplegie, welche im Laufe der letzten 5 Jahre im Augsburger Krankenhaus untersucht wurden, war die Reaktion stets beiderseits gleich. Nur in zwei ganz frischen Fällen von Hirnblutung war das vasomotorische Nachröten auf der gelähmten Seite in den ersten Tagen nach dem Insult lebhafter als auf der gesunden Seite.

Bei Geisteskrankheiten konnten wir einen Unterschied im Auftreten des vasomotorischen Nachrötens gegenüber der Norm nicht feststellen. Weder bei Depressionen, noch bei Erregungszuständen, noch bei stuporösen Erkrankungen war eine Veränderung des irritativen

Reflexphänomens zu konstatieren, nur schien es uns, als ob im epileptischen Koma die Reaktion rascher eintrat, umfangreicher sich entwickelte und länger anhielt als ausserhalb des Anfalls. Die Vasomotoren der Hautgefässe scheinen eben dann, wenn sie der Kontrolle des Gehirns entzogen sind, lebhafter auf Schmerzreize zu reagieren als unter normalen Verhältnissen. (Vergleiche die Beobachtung an frischen Hemiplegikern.)

Von den Intoxikationen haben nur wenige eine Einwirkung auf den Ablauf des hier in Rede stehenden vasomotorischen Reflexes. So hat das Morphinum keinen Einfluss, auch in der Narkose erfolgt dann, wenn die Sehnenreflexe schon aufgehoben sind, auf Stich noch reflektorisches Nachröten, allerdings wurden auf der chirurgischen Abteilung nur Fälle, in denen die Betäubung nicht sehr tief war, untersucht. Unter der Einwirkung von Skopolamin schienen sogar die Reflexe wesentlich lebhafter zu sein als in der Norm. In zwei Fällen von Veronalvergiftung konnten an den Patienten, die sich im tiefen Schläfe befanden, durch Stichreize fleckige Hyperämien erzielt werden.

Zu den Intoxikationen ist wohl auch die Basedowsche Krankheit zu rechnen. Bei diesem Symptomenkomplex ist nun die irritative Reflexhyperämie jedesmal besonders lebhaft! Sie tritt rasch nach dem Reize auf und nimmt grosse Ausdehnung an. Zum Unterschied davon konnten wir in zwei Fällen von Myxödem eine reflektorische Hyperämie nur angedeutet erzeugen.

Von jeher gilt es als ausgemacht, dass bei Neurosen, wie bei Hysterie, bei Neurasthenie und bei der Nervosität, der Dermographismus sehr lebhaft auszulösen sei.

Freilich wird meist nicht näher präzisiert, was unter „Dermographismus“ gemeint ist. Soweit die auf sensible Reize auftretende Hyperämie darunter verstanden wird, ist diese Annahme wohl zutreffend. Bei nervösen, leicht erregbaren Individuen tritt tatsächlich häufig schon auf leichte Reize ausgedehnte fleckige Rötung auf. Nur darf nicht umgekehrt, wie dies Polonsky¹⁸⁾ tut, aus dem Auftreten lebhafter Reflexhyperämie auf ein „nicht vollkommen intaktes Nervensystem“ geschlossen werden. Denn bei recht vielen Menschen, die keinerlei nervöse, pathologische Symptome bieten, stellen sich schon auf geringfügige sensible Erregungen ausgedehnte vasodilatatorische Erscheinungen ein. Lebhaftes vasomotorische Erregbarkeit ist ebensowenig wie lebhaftes Pupillenspiel ein neuropathisches Zeichen.

Bei fieberhaften Zuständen (Pneumonie, Typhus, Sepsis) kommt es ja auf einfaches Bestreichen besonders leicht zur Dermographia alba, in dem Auftreten der fleckigen Röte auf lebhaftere Reize scheint aber kein Unterschied gegenüber dem Verhalten bei gesunden Individuen

zu bestehen. Bei ganz schweren Fällen von Pneumonie war die irritative Reflexhyperämie kaum auszulösen.

Dagegen tritt dieses Phänomen, worauf ja oben schon hingewiesen wurde, in den Anfangsstadien der Meningitis sehr stark auf. Einerlei ob diese Meningitis durch Tuberkelbazillen oder durch andere Mikroorganismen verursacht wird, fast in allen Fällen stellt sich schon auf verhältnismässig geringfügige Reize (z. B. auf Palpation) eine fleckige Hyperämie ein. Diese ist nicht nur umfangreicher als unter normalen Verhältnissen, sie tritt auch rascher auf und bleibt länger bestehen. Ihr ist in ihrer Lebhaftigkeit bei hochfieberhaften Krankheiten, z. B. bei der Miliartuberkulose, direkt eine differentialdiagnostische Bedeutung für die Entwicklung einer Meningitis zuzuschreiben.

Besonderes Augenmerk wendeten wir der Frage zu, ob in den hyperalgetischen Zonen, wie sie bei inneren Erkrankungen (z. B. Koronarsklerose, Magengeschwür, Nierenentzündung) bestehen, auch die irritative Reflexhyperämie erhöht sei. Unsere Befunde sind nun zu wenig eindeutig, als dass aus ihnen Schlüsse gezogen werden könnten. Bei Magengeschwüren konnten wir keine erhöhte Irritabilität der Gefässreflexe in den Hautpartien feststellen, welche sich gegen geringfügige Reize (Aufheben einer Hautfalte) als schmerzhaft erwiesen. In einem Falle von Nierenerkrankung schienen uns dagegen im Bereiche der hyperalgetischen Zone die auf Nadelstiche sich einstellenden hyperämischen Flecken wesentlich grösser und lebhafter zu sein als über den Hautpartien mit normaler Empfindung.*)

Auch in Bezug auf die vom Herpes zoster betroffenen Hautpartien sind unsere Beobachtungen über das Verhalten der vasomotorischen Reflexe widersprechend. In einem frischen Falle von Gürtelrose schien an den Randpartien der Hautaffektion das vasodilatatorische Reizphänomen erhöht, in einem älteren Falle, in welchem längst nach Abheilung der Bläschengruppen noch Schmerzen dort lokalisiert wurden, war in dem betreffenden Dermatom durch Stichreize nur sehr geringe Hyperämie zu erzielen, entschieden eine geringere als in der Umgebung.**)

Mit dem zunehmenden Alter und bei Entkräftungszuständen (Kachexie) lässt die Lebhaftigkeit des irritativen Vasodilatationsreflexes entschieden nach. Bei Leuten über 70 Jahre ist das reflektorische Erythem auf der welken Haut entweder nicht oder nur ganz

*) Bittorf schreibt in seinem Aufsatz: Herpes zoster und Nierenkolik. Deutsche med. Wochenschr., 1911, S. 290: „Bemerkenswert war bei diesen Beobachtungen (hyperalgetische Zonen bei Magen- und Nierenleiden) eine vermehrte vasomotorische Erregbarkeit in diesen Zonen.“

**) Raymond hat bei 43 Fällen von Herpes zoster Thermoanästhesie festgestellt.

schwach auszulösen, auch über ödematösen Hautpartien ist es kaum zu erzeugen.

Der *Dermographia elevata* (*Urticaria factitia*) wurde eine diagnostische Bedeutung für das Bestehen einer neuropathischen Veranlagung und von Hysterie zugeschrieben. Diese Bedeutung hat sie aber nicht, nachdem von uns und von anderen festgestellt wurde, dass sie auch bei Individuen zu beobachten ist, die keinerlei nervöse Beschwerden haben und keine neuropathischen Symptome bieten. Eben- sowenig bietet diese Art der Dermographie Beweise für die Diagnose einer Disposition zur spontanen *Urticaria*. Denn die *Urticaria factitia* wird bei Leuten gefunden, die nie an Nesselsuchtanfällen litten.

Die Dermographie ist — wenigstens in den stärkeren Graden — als eine krankhafte Störung für sich anzusprechen. Tritt sie doch nicht nur beim Streichen der Haut auf, sondern auch überall dort, wo die Haut einem Druck ausgesetzt ist. So entstehen beim Tragen schwerer Gegenstände, beim Anlehnen an eine Kante, ja sogar beim Sitzen Quaddeln an den Hautpartien, welche dem Druck aus- gesetzt waren. Eine solche abnorme Reizbarkeit der Hautkapillaren und abnorme Durchlässigkeit der Gefässe bedeutet unter Umständen für den Betroffenen eine recht empfindliche Störung.

Die Möglichkeit, bei einem Individuum *Urticaria fac- titia* zu erzeugen, ist also für die allgemeine Diagnose „Nervosität“ nicht zu verwerten, sie ist vielmehr nur durch eine besondere Empfindlichkeit der Haut bzw. der Hautkapillaren verursacht. Diese Empfindlichkeit ist erworben, sie kann auftreten und wiedervergehen. Die wichtigen Untersuchungen von F. Luithlen¹¹⁾, aus dem pharmakologischen Institut in Wien legen die Vermutung nahe, es möchte sich auch bei der Disposition zur *Dermographia elevata* um eine Veränderung des Chemismus der Haut und um eine dadurch verursachte Veränderung der Reaktionsfähigkeit der Kapillar- endothalien handeln.*)

*) Luithlen stellte fest, dass Kaninchen, welche ausschliesslich mit Hafer gefüttert wurden, eine viel stärkere Empfindlichkeit gegen äussere Reize haben als solche, die nur Grünfutter erhielten. Die Reaktionsfähigkeit gegen Entzündungsreize steigt bei Zufuhr von Salzsäure oder oxalsaurem Natron. Nach Verabreichung von Kalk sind nach H. H. Meyer exsudative Dermatitis weniger leicht zu erzeugen. Die Haut er- leidet bei verschiedener Ernährung, wie Luithlen analytisch nachgewiesen hat, eine Änderung ihrer chemischen Zusammensetzung, ihres Gehaltes an Kationen und zwar handelt es sich um eine Verschiebung des Basengleichgewichtes zueinander in der Art, dass bei Haferernährung dieses auf Kosten von Ca, Mg und auch Na zu ungunsten des K verschoben wird.

Bei den Studien über den Dermographismus bin ich von meinen Hilfsärzten am städtischen Krankenhause in Augsburg sehr wesentlich unterstützt worden. Besonderen Dank schulde ich Herrn Sekundärarzt Dr. W. Glaser, den Herren Dr. Dahl und Dr. Pflaum und dem Herrn Medizinalpraktikanten Marxer.

Literatur.

- 1) Alt, K., Ein Fall von Urticaria factitia. Münchn. med. Wochenschr. 1892. S. 123.
- 2) Behrend, G., Fall von Urticaria factitia. Berl. med. Gesellschaft. April 1883; Berl. klin. Wochenschr. 1883, S. 492.
- 3) Bruce, A. N., Über die Beziehungen der sensiblen Nervenendigungen zum Entzündungsvorgang. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 63. 1910.
- 4) Bruck, C., Experimentelle Beiträge zur Ätiologie und Pathogenese der Urticaria. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 96.
- 5) Dalmady, Z. v., Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der reaktiven Hyperämien der Haut. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therapie. Bd. 16. 1912.
- 6) Eulenburg, A., Verhandl. d. Berl. med. Gesellschaft. 7. Febr. 1883. Berl. klin. Wochenschr. 1883, S. 221.
- 7) Jankofsky, G., Über das vasomotorische Reizphänomen mit spezieller Berücksichtigung der Urticaria factitia. Dissertation. Breslau 1887.
- 8) Königstein, H., Sensibilitätsstörungen bei Vitiligo. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 49. 1910.
- 9) Kreibich, K., Die angioneurotische Entzündung. Wien 1905. Verlag von Moritz Perles.
- Kreibich, K., Über lokale Unterempfindlichkeit der Haut. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. 103. 1910.
- 10) Luithlen, Fr., Tierversuche über Hautreaktion. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 20.
- 11) Luithlen, Fr., Veränderungen des Chemismus der Haut bei verschiedener Ernährung und Vergiftungen. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. 69.
- 12) Maragliano, Die Hautgefäße im physiologischen Zustand. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 44. 1889.
- 13) Marchand, F., Die Störungen der Blutverteilung im Handbuch der allgemeinen Pathologie. II. Bd. 1. Abteilung. Leipzig, S. Hirzel. 1912.
- 14) Mayer, S., Anatomischer Anzeiger 1902.
- 15) Meyer, H. H. u. Gottlieb, R., Die experimentelle Pharmakologie. 2. Auflage. Urban u. Schwarzenberg, Berlin-Wien 1911. — Pharmakologie der Entzündungsvorgänge. Pharmakologische Beeinflussung der Gefäße.
- 16) Michelson, P., Über Dujardin-Beaumetz „Femme autographique und Urticaria factitia im allgemeinen. Berl. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 6.
- 17) Mislavsky et Bysterine, Excitation thermique des vaso-dilatateurs. Journ. de Physiol. et de Path. gen. Bd. 7. S. 1002. 1905.



Fig. 1.

Dermographia alba

Oberschenkel eines hoch fieberhaften Kranken nach leichtem Bestreichen mit dem Hammerstiel.



Fig. 3.

Dermographia rubra

Die roten Streifen wurden durch Streichen mit dem Hammerstiel erzeugt. Die roten Striche gehen rechts aussen in anämische Streifen über.

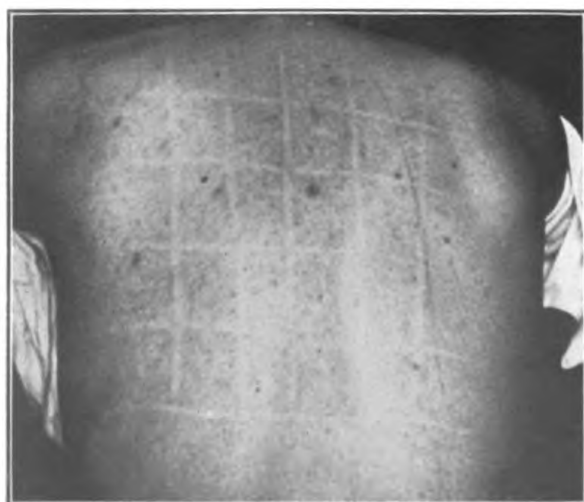


Fig. 2.

Dermographia alba

Rücken eines Tabikers im ataktischen Stadium nach leichtem Bestreichen mit dem Hammerstiel. Die anämischen Streifen wurden nach 3 Minuten leicht rot. Infolge der Jodbehandlung entwickelten sich zahlreiche Aknepusteln, die auf dem Bild schwarz wurden.



Fig. 4.

Dermographia rubra,

durch Hammerstielstriche erzeugt; der untere rote Strich ist von anämischen Streifen eingefasst.



Fig. 5.
Irritatives Reflexerythem auf Nadelstich (rechts oben davon kleine inselförmige Rötung.)



Fig. 6.
Irritatives Reflexerythem mit kleinen inselförmigen Hyperämieen links aussen.



Fig. 7.
Links: Dermographia rubra auf Hammerstielstrich.
Rechts: Irritatives Reflexerythem auf Nadelstich.



Fig. 8.
Aussen und oben 4 Striche von Dermographia alba nach leichtem Bestreichen mit dem Hammerstiel. Rechts von der Lumbalwirbelsäule Dermographia rubra nach kräftigem Strich, der rote Streifen ist von anämischen Streifen flankiert. Links von der Medianlinie irritativer Reflexerythem durch Nadelstich erzeugt. Das Bild verliert dadurch an Deutlichkeit, dass die untere Rückengegend stark mit Haaren bewachsen ist.

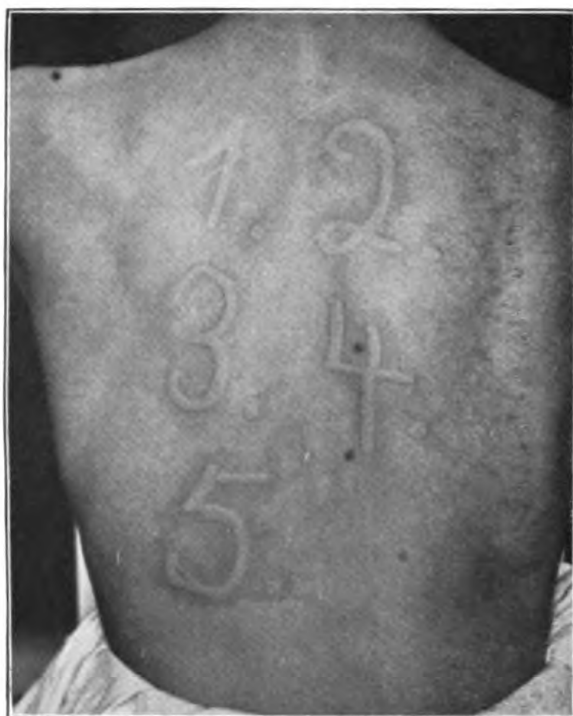


Fig. 9.

Dermographia elevata,

(Urticaria factitia) auf Schreiben mit dem Hammerstiel. Die Zahlen sind in Zeitabschnitten von 5 Minuten auf den Rücken aufgezeichnet. Die Ziffer 6 wurde unmittelbar vor Aufnahme der Photographie geschrieben. Sie zeichnet sich durch leichte Anämie andeutungsweise ab.



Fig. 10.

Dermographia elevata

1 Minute später als Abbildung 9 aufgenommen.

Das Erythem, welches die Ziffer 5 umgibt, ist etwas zurückgegangen. In der Umgebung der Ziffer 6 entwickelt sich ein diffuses Erythem.



Fig. 11.

2 Minuten später aufgenommen als Abbildung 10. Ziffer 6 erhebt sich aus dem umgebenden Erythem als Quaddelleiste.



Fig. 12.

3 Minuten später aufgenommen als Abbildung 11. Die Urticaria factitia hat sich jetzt auch bei Ziffer 6 voll ausgebildet. Das umgebende Erythem bildet sich allmählich zurück.

18) Polonsky, A., Das vasomotorische Nachröten und seine diagnostische Bedeutung bei organischen und funktionellen Neurosen. Dissertation. Berlin 1911.

19) Roudneff, M., Dermographisme rouge et blanc. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière. Bd. 23. Mars-Avril 1910.

20) Spiess, G., Münchn. med. Wochenschr. 1906.

21) Török, L., Die Lehre von der angioneurotischen und hämatogenen Hautentzündung. Dermatolog. Zeitschr. Bd. 17. 1910.

22) Vulpian, A., Leçons sur l'appareil vasomoteur. Paris 1875. Librairie Geomer Baillière.

23) Weidenfeld, Stephan, Über mechanische Reizbarkeit der Haut (Dermographismus) zugleich eine Studie über Adrenalinwirkung auf die Haut. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 99. 1909.

24) Zuntz u. Loewy: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Leipzig, F. C. W. Vogel. 1909.

Aus dem Allgemeinen Krankenhause Hamburg-Eppendorf
(Abteilung Oberarzt Dr. Nonne).

Weitere Erfahrungen zum Kapitel der Diagnose von komprimirenden Rückenmarkstumoren.

Von
Max Nonne.

(Mit 26 Abbildungen.)

Die Diagnostik der extramedullären Rückenmarkstumoren ist, seitdem Horsley dies Thema inaugurirt hat, durch eine ganze Reihe von Beobachtern und besonders durch H. Oppenheim und Fr. Schultze in erfreulichster Weise gefördert worden. Wir kennen heute das typische Bild des das Rückenmark komprimierenden Tumors in allen Höhen des Rückenmarks. Aber mit der wachsenden Erfahrung hat sich auch auf diesem Gebiete gezeigt, dass die Natur nicht schematisiert und dass deshalb auch der Mensch sich hüten soll, zu schematisieren. Häufiger sind heute die Mitteilungen über atypische Fälle (Heilbronner, Auerbach-Brodnitz, Flatau und Zylberlast, Oppenheim, Nonne u. a.). Besonders haben wir gelernt (Oppenheim, Malaisé, Veraguth u. a.), wie zweifelhaft es gerade für den Erfahrenen fast immer bleiben wird, ob es sich um einen intramedullären oder extramedullären Tumor handelt, da die früher als Ausschlag gebend geltenden Symptome der Schmerzen (Fr. Schultze vermisste nach seiner Zusammenstellung nicht weniger als 5mal Schmerzen überhaupt bei komprimierenden extramedullären Tumoren), des Tempos und der Schwankungen des Verlaufs, des Aufsteigens der Rückenmarkssymptome, der Dissoziation der Sensibilitätsstörungen, des Fehlens oder Vorhandenseins lokalisierter Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule, der Halbseitensymptome usw. nicht mehr als solche anerkannt werden können. Dies wurde wohl zuerst in der von meiner Abteilung stammenden Arbeit von Stertz scharf hervorgehoben und ist seither mannigfach, so von Oppenheim in seiner grossen Arbeit aus dem Jahre 1907, von Malaisé, von E. Flatau, und 1909 wieder von Oppenheim in seinem Vortrage in Budapest, dann von Siegmund Auerbach, von Bruns und neuerlich wieder von Fr. Schultze betont worden.

Betreffs der Differentialdiagnose, ob Tumor überhaupt, sind in den letzten Jahren neue Schwierigkeiten gerade auf Grund der Erweiterung

unserer Erfahrungen aufgetreten gegenüber der Myelitis funicularis resp. der Pseudosystemerkrankung (Nonne), gegenüber der multiplen Sklerose, der lokalen Liquorstauung als Produkt einer zirkumskripten Arachnitis adhaesiva (Oppenheim, Krause); diese Krankheiten machen heute differenzialdiagnostisch mehr Schwierigkeiten als früher. Gerade die letztere Erkrankung mahnt uns auch wieder, nicht zu sicher mit unserer Lokaldiagnose zu sein. Es werden jetzt Fälle bekannt, in denen nicht wie früher der komprimierende Prozess zu tief, sondern in denen er zu hoch lokalisiert wurde.

Die Bestimmung, ob ein komprimierender Prozess hinten oder vorn am Rückenmark sitzt, ist an der Hand weiterer Erfahrungen nicht mehr so sicher wie früher, seitdem wir wissen, dass auch beim Sitz des Tumors an der Hinterfläche des Rückenmarks Schmerzen fehlen (Clarke, Heilbronner, Bruns, Schultze, Oppenheim, Nonne, Stertz u. a., ganz neuerdings Merzbacher und Castex) und dass andererseits bei Lokalisation des Tumors an der Vorderfläche des Rückenmarks Atrophien fehlen können (Auerbach und Brodnitz). Merzbacher und Castex sahen starke Muskelatrophien an den Händen bei ausgedehnter Tumorbildung an der Hinterfläche des R.-M.s. Auch haben wir erfahren müssen, dass zuweilen die dem Sitz des von aussen komprimierenden Tumors kontralaterale Seite mehr leidet als die homolaterale, und dass dann die Symptome — annaloge Erfahrungen macht man ja nicht so selten bei den Hirntumoren — irreführen.

Es scheint fast so, als ob ein neues Syndrom, welches „Kompressionssyndrom“ genannt werden kann, nämlich starke Vermehrung der Globuline bei Fehlen oder bei sehr geringer Lymphocytose, mit oder ohne Gelbfärbung des Lumbalpunktats, uns in der Annahme des Vorliegens einer Kompression sicherer machen kann, womit gerade in Ansehung der oft erheblichen Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose zwischen komprimierendem Tumor und einer primären Spinalerkrankung nicht Unerhebliches gewonnen wäre. Von Froin wurde 1903 zuerst bei meningitischen Prozessen das Syndrom „Xanthochromie, Fibrin- und Zellvermehrung“ beschrieben. Weitere Arbeiten über dies Syndrom liegen von zahlreichen, besonders französischen Autoren vor, so von Sicard, Bard, Villaret und Tixier, Hérault, Devraigne, Mestrezat und Roger; Cestan und Ravaut, Blanchetière und Lejonne; von diesen fanden einige es auch bei komprimierenden Tumoren positiv. In Deutschland hat sich 1910 Klieneberger eingehend mit der klinischen Bedeutung und der Ätiologie dieses Syndroms beschäftigt, das er als pathognomisch ansieht für einen raumbeschränkenden Prozess im unteren Teil des Spinalkanals. Dass eine Xanthochromie aber auch bei Kompression höherer Abschnitte

vorkommen kann, zeigen Beobachtungen von Rindfleisch, Grund, Dufour, Scholz, Schroeder, Erb, Reichmann, Siemerling und Raven. In einigen der letzterwähnten Fälle bestand auch nur eine geringe oder gar keine Lymphocytose, was nach Blanchetière und Lejonne für Intaktheit der Meningen spricht.

Das Zustandekommen der Xanthochromie ist wohl zweifelsohne auf den Übertritt von Blutfarbstoff in den Liquor zurückzuführen, wie für einige Fälle (Heilig u. a.) durch den Befund von Hämosiderinschollen bewiesen ist. Die Frage, wie dieser Übertritt zustande kommt, ist zur Zeit noch nicht ganz gelöst, ob es sich nämlich um die Passage durch die unverletzten Gefässwände oder wahrscheinlicher um multiple kleine Blutungen handelt. Nur vereinzelt (Schnitzler) wird die Meinung vertreten, dass es sich bei der Xanthochromie gar nicht um Blutfarbstoffderivate, sondern um Farbstoffe aus der Gruppe der Luteine handle.

Aus den letzten 6—7 Jahren liegen ferner eine grosse Anzahl von Liquoruntersuchungen bei Rückenmarkskompression vor, wo ausser der Lymphocytose auch das augenfälligste Moment des Froinsche Syndroms, die Xanthochromie fehlte, also sich nur eine Vermehrung des Eiweissgehalts fand, deren Nachweis mittels der Phase I Reaktion leicht zu führen ist. Ich erwähne die Arbeiten von Henkel, Nonne, Schnitzler, Stender, Bönniger und Adler, Beltz, Andernach, Aumann, Siemerling und Raven.

Verursacht wird die isolierte Eiweissvermehrung durch die Liquorstauung, distal von der komprimierten Stelle, nicht durch Entzündungsvorgänge, wie die Befunde auf dem Operationstisch und bei Obduktionen zeigen.

Nach der Gesamtheit der bisherigen Befunde lassen sich folgende diagnostische Schlüsse ziehen:

Isolierte Eiweissvermehrung des Liquor bestärkt den Verdacht auf Rückenmarkskompression.

Sie findet sich nur distal von der Kompressionsstelle.

Die Xanthochromie des Liquors beruht auf Beimengung von Blutfarbstoff, wahrscheinlich infolge von Blutungen.

Die Zellvermehrung scheint auf entzündlicher Beteiligung der Meningen zu beruhen.

Über Art und Ausgangspunkt des komprimierenden Momentes gibt das Syndrom keinen Aufschluss.

Endlich mehrten sich neuerdings für den, der ein grösseres Material von Kompressionen des Rückenmarks sieht, solche Fälle, die klinisch durchaus zu der Annahme einer Kompression des Rückenmarks berechtigen, ja geradezu zu solcher Annahme drängen, bei denen die Laminektomie jedoch ein negatives Resultat ergibt und bei denen nach

der Operation allmählich, sei es eine sehr wesentliche Besserung, sei es komplette Heilung, eintritt.

Zweifellos haben uns die neueren serologischen, chemischen und mikroskopischen Untersuchungen des Lumbalpunktats in der Differentialdiagnose gegenüber der Syphilis des Rückenmarks sehr erheblich gefördert, aber die Anwendung der Lumbalpunktion kann, wie so viele neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, auch ihre Schattenseiten haben.

Von einem grösseren klinisch und, sei es in vivo, sei es post mortem, anatomisch untersuchten Material, welches zu den noch schwebenden Fragen Stellung nimmt, wird man trotz der erst vor kurzem erfolgten Mitteilung eines großen Materials seitens Elsberg's (9 extramedulläre und 4 intramedulläre mit Laminectomie behandelte R.-M.s-Tumoren) (Annales of surgery 55. 1912, Nr. 2) und seitens Jumentié und Kononova (5 Fälle von anatomisch benignen R.-M.-Tumoren) (revue neurol. 1912, Nr. 7) auch heute noch Nutzen haben. Deshalb halte ich es für richtig, mein in den letzten 3 Jahren beobachtetes einschlägiges Material, soweit es zu den oben skizzierten Fragen mitsprechen kann, zu publizieren.

Ich bringe zunächst zwei mit günstigem Erfolg operierte Fälle:

Fall 1. Christian L. 48 Jahre. Prokurist.

Patient ist erblich nach keiner Richtung belastet. Keine sexuelle Infektion. Niemals Missbrauch von Tabak und Alkohol. 1907 war er wegen einer tuberkulösen Affektion der Lungenspitzen in Davos. Er fiel damals aufs Kreuz, ohne dass er Folgen verspürte; 1909 litt er einige Monate lang an Schmerzen im Gesäss und in beiden Ober- und Unterschenkeln, besonders auch am Innenrand des rechten Fusses. Die Schmerzen wurden als „Plattfussbeschwerden“ aufgefasst. Eine dagegen gerichtete Therapie half nicht. Seit zirka 1 Jahr war sein Gang schleppend und mühsam, besonders das rechte Bein „schwer und schwach“. Seit mehreren Monaten litt er an Schwierigkeit, die gefüllte Blase zu entleeren und an Verstopfung. Auch nahm die Libido sexualis ab. Niemals bestanden Kopfschmerzen, Erbrechen usw., niemals Augenbeschwerden. Die oberen Extremitäten waren intakt. Nennenswerte frühere Krankheiten liessen sich sonst nicht eruieren.

Status: Ich untersuchte Patient zuerst am 7. VIII. 1911. Er war korpulent, kräftig, nicht anämisch. Die inneren Organe, speziell die Lungen erschienen gesund. Die oberen Extremitäten waren nach jeder Richtung normal, speziell fand sich keine Steigerung der Sehnen- und Periostreflexe. Die Bauchdeckenreflexe fehlten beiderseits, während Plantar- und Kremasterreflex auszulösen waren.

An den unteren Extremitäten hatte sich rechterseits eine fast völlige Lähmung der Dorsalflexoren des Fusses sowie erhebliche Schwäche der Plantarflexion des Fusses und der Beuger des Unterschenkels entwickelt, während die Strecker am Oberschenkel intakt geblieben waren. Patellar-

und Achillesreflexe beiderseits gesteigert, Achillesklonus war angedeutet, Babinski rechts positiv. Dabei bestand eine geringe Hypotonie und Ataxie der rechten unteren Extremität. Sensibilitätsstörungen liessen sich durchaus nicht nachweisen. Die Wirbelsäule erschien nach jeder Richtung hin normal. Das Röntgenbild war normal.

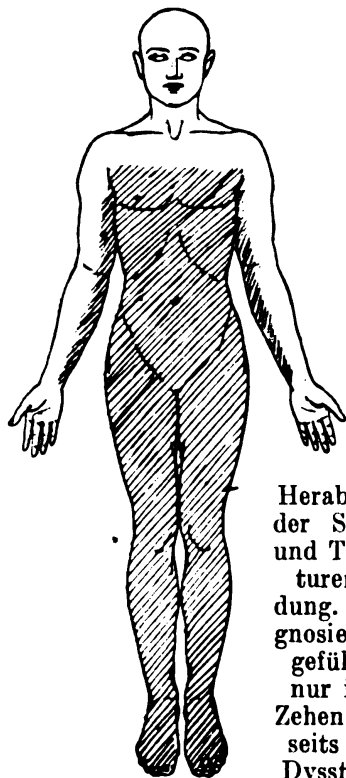
Nirgends liess sich ein Tumor nachweisen. Keine Stigmata von Lues.

Es wurde nach dieser Untersuchung angenommen, dass es sich um einen tuberkulösen Prozess in der Höhe des unteren Dorsalmarks

handelte. Immerhin wurde an die Möglichkeit einer multiplen Sklerose gedacht, für welche Annahme das Verhalten der unteren Extremitäten zusammen mit dem Fehlen der Bauchdeckenreflexe sich verwerten liess. Schmerzen lassen sich bekanntlich nach unseren heutigen Erfahrungen nicht mehr gegen die Annahme einer multiplen Sklerose verwerten.

Der Kranke wurde nach Salzuflen geschickt und wurde dort schlechter, d. h. er bekam jetzt Schmerzen im Nacken, die in die rechte obere Extremität ausstrahlten und zeitweilig sehr heftig waren. Die Störung in den Beinen blieb unverändert, eine leichte Blasen- schwäche ebenso.

Die am 2. XI. 1911 wieder vorgenommene Untersuchung ergab insofern eine Veränderung des Bildes, als jetzt eine deutliche wenngleich geringe Atrophie im rechten Ulnarisgebiet konstatiert wurde mit einer geringen Hypästhesie



Herabsetzung der Schmerz- und Temperaturempfindung. Stereognosie u. Lagegefühl gut; nur in den Zehen beiderseits leichte Dysstereogn.

Fig. 1.

für alle Qualitäten in demselben Gebiet. Eine nur auf das Ulnarisgebiet sich erstreckende Sensibilitätsstörung bestand auch linkerseits, ohne dass hier motorische Symptome vorlagen. Die elektrische Untersuchung des rechtsseitigen atrophischen Ulnarisgebietes zeigte normales Verhalten.

Dabei bestand eine von den Zehen bis zu der vierten Rippe aufwärts sich erstreckende Hypästhesie, welche in der Höhe der vierten Rippe gürtelförmig abschloss. Die rechte Pupille (Fig. 1) war etwas enger als die linke, reagierte, wie auch die linke, auf Licht und bei Konvergenz normal. Die Hirnnerven waren frei, der Augenhintergrund normal.

Die Untersuchung der Wirbelsäule ergab wieder normale Verhältnisse, nur bestand jetzt deutlich eine Druckempfindlichkeit am 7. Halswirbel; auch bestand deutlicher Spannungsschmerz im Nacken bei Hyperflexion des Kopfes.

Die Lumbalpunktion ergab, dass alle vier Reaktionen absolut negativ waren; die Pirquet-R. war negativ.

Epikrise: 1. Syphilis: Dieselbe wurde ausgeschlossen nach Anamnese, klinischem Befund und dem negativen Ergebnis der „4 Reaktionen“.

2. Tuberkulose: Patient hatte vor ca. 7 Jahren eine Lungentuberkulose durchgemacht. ZurZeit bestand nirgends ein auf Tuberkulose verdächtiger Befund an den inneren Organen. Die Wirbelsäule war röntgographisch normal; kein Senkungsabszess. Dazu negativer Pirquet und keine Temperaturanomalien.

3. Multiple Sklerose: Für diese konnte verwertet werden der langsame Beginn an den unteren Extremitäten, die schon früh fehlenden resp. schwach auslösbaren Bauchdeckenreflexe. Auch die Sensibilitätsstörung und die zeitweilig aufgetretenen Schmerzen konnten nicht gegen eine Sclerosis multiplex sprechen. Was man aber mit Nachdruck gegen eine multiple Sklerose anführen musste, war die konstante gürtelförmig abschneidende Sensibilitätsstörung. Hierzu kam noch das Fehlen jeglicher cerebraler Symptome, von Intentionstremor, von Steigerung der Reflexe der oberen Extremitäten.

4. Syringomyelie: An diese liess denken der schon 3 Jahre zurückreichende Beginn mit „Spannungen“ in den unteren Extremitäten sowie die Kombination von atrophischen Symptomen an der rechten oberen Extremität mit spastischen Symptomen an den unteren Extremitäten. Andererseits fehlten charakteristische Störungen der Sensibilität, sowie Skoliose der Wirbelsäule und sonstige trophische Störungen.

5. Komprimierender Tumor: Das Bild stimmte im wesentlichen mit den oft beobachteten, das untere Halsmark komprimierenden Tumoren überein (7.—8. Cervikalsegment); speziell sei hingewiesen auf die gürtelförmige Grenze der (allerdings sehr leichten!) Sensibilitätsstörung. Mit der aus den motorischen und sensiblen Symptomen sich ergebenden Lokalisation auf das untere Halsmark stimmte auch überein die Lokalisation der Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule (s. o.) und die zuletzt konstante Verengung der rechten Pupille.

Als sicher konnte die Diagnose aber nur gelten, wenn der Brown-Séquardsche Symptomkomplex von der 4. Rippe abwärts vorhanden wäre.

Auch gab zu denken die Entwicklung des Leidens, welches sich zuerst lange Zeit nur durch Schwäche in den unteren Extremitäten dokumentierte.

Es blieb somit die Differentialdiagnose gegenüber einer ganz atypisch verlaufenden Syringomyelie offen. Ausstrahlende heftige

Schmerzen in der rechten oberen Extremität (von der Schulter bis in die Finger) waren nur 4—6 Wochen lang vorhanden. Auch dieses liess sich differentialdiagnostisch zwischen Tumor und Syringomyelie nicht verwerten, sprach aber *ceteris paribus* immerhin mehr für Tumor.

Der „Tumor“ konnte nach der Anamnese (Tuberkulose) auch ein Exsudat sein. In diesem Sinne wäre auch das 1907 erlittene Trauma:

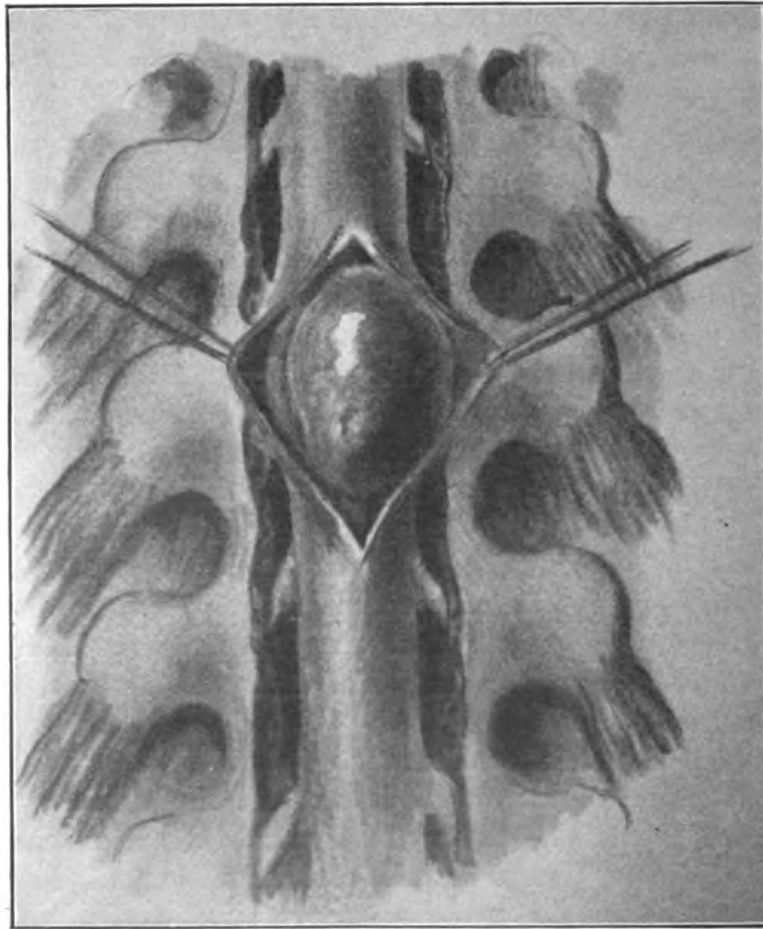


Fig. 2¹⁾.

Fall auf den Rücken, zu verwerten, doch gab die Röntgenuntersuchung hierfür keinen Anhalt.

Alles in allem nahm ich als Wahrscheinlichstes an, dass es sich um einen Tumor handelte, der, von hinten etwas nach rechts übergreifend, das 7. und 8. Cervikalsegment des Rückenmarks komprimierte.

1) Anmerkung. Der Tumor rutschte bald nach der Eröffnung der Dura mater nach der Mittellinie, so daß das Bild ihn mehr medialwärts gelagert zeigt, als dem Verhalten bei seiner Auffindung entsprach.

Ich riet dem Patienten, eine entsprechende Operation vornehmen zu lassen. Herr Dr. Sick führte dieselbe am 11. XI. aus. Entfernt wurde der Bogen des 5., 6. und 7. Hals- und 1. Dorsalwirbels. Es fand sich zwischen den Wurzeln des 7. und 8. Cervikalsegments ein Fibro-Endotheliom, welches das Halsmark ziemlich stark komprimiert hatte und leicht entfernt werden konnte. Der Tumor hatte von der rechten Hinterseite her das Rückenmark komprimiert (Fig. 2).

Der Wundverlauf war ein normaler. In den ersten Tagen bestand leichtes Fieber, dann trat eine leichte Bronchitis auf, die Patient aber überwand. Schon am dritten Tage konnte er das rechte Bein im Knie gut bewegen. Die Dorsalflexion des Fusses war noch nicht möglich; Babinski noch angedeutet, der Fussklonus rechts hingegen nicht mehr vorhanden. Die Patellar- und Achillesreflexe waren noch lebhaft, die Bauchdeckenreflexe fehlten noch. Sechs Tage nach der Operation waren beide Bauchdeckenreflexe vorhanden, der Babinski war verschwunden, Achillesklonus war nicht mehr vorhanden. Die Beugung und Streckung im rechten Knie, die Plantarflexion des Fusses war fast normal, während die Dorsalflexion des Fusses noch schwach war. Die Sensibilität zeigte in der früheren Ausdehnung eine geringe Herabsetzung, die Sensibilitätsstörung verlor sich erst vom Ende der zweiten Woche an. Blasen- und Mastdarmfunktion war schon in der zweiten Woche normal. Die rechtsseitige Pupillen-anomalie war verschwunden. In der dritten Woche traten normale Erektionen mit Pollutionen auf. Die Bewegungen des Halses waren normal kräftig und ohne Schmerzen ausführbar.

Patient wurde entlassen. Vier Wochen nach der Operation, am 13. I. 12, stellte er sich zur Nachuntersuchung vor. Es fand sich als einziges abnormes Symptom noch eine deutliche Ataxie im rechten Bein, eine leichte Andeutung von Achillesklonus und Andeutung von Babinski, Lebhaftigkeit der Patellarreflexe sowie eine geringe Störung der Stereognosie in den Zehen rechterseits. Keine okulopupillären Anomalien.

In diesem Fall ist bemerkenswert, dass, trotzdem der Tumor von der einen Seite her komprimierte, Brown-Séquard-Symptome nicht aufgetreten waren; es entspricht diese Tatsache gleichen Erfahrungen von Fr. Schultze, Auerbach und Brodnitz, Heilbronner, E. Flatau und Zylberlast u. a. Palmén (Arbeiten aus dem Pathol. Institut der Universität Helsingfors 1913. Neue Folge. Bd. I, H. 1 und 2) beschrieb ganz neuerdings andererseits einen Fall von komprimierendem Fibrosarkom, welches, trotzdem klinisch Brown-Séquard-Symptome bestanden hatten, das R.-M., wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, in den Hintersträngen beiderseits symmetrisch befallen hatte. Ferner hat sich in diesem Fall das gezeigt, was in den Lehrbüchern als ein Symptom dafür angeführt wird, dass ein Tumor von hinten her komprimiere, was jedoch in der Kasuistik nur ganz ausserordentlich selten zu lesen ist, nämlich Ataxie der unteren Extremitäten. Die Kompression von hinten her erklärt es auch gut, dass in dem abgemagerten „Uhnaris-

muskelgebiet“ Entartungsreaktion fehlte. (Dass sie auch bei Kompression der vorderen Wurzeln fehlen kann, zeigt Fall 3 in der Publikation von Auerbach und Brodnitz.) Lehrreich ist in diesem Falle auch die Tatsache, dass die Schmerzen lange Zeit nur im Kreuz und in einem Bein vorhanden waren, so dass dadurch die Diagnose zuerst betreffs der Lokalisation auf eine ganz falsche Fährte gelenkt werden musste, eine neue ernste Mahnung, die schon Heilbronner, Oppenheim, Cushing, Thompson, Flatau und Zylberlast, Henschen-Lennander u. a. auf Grund einschlägiger Fälle ausgesprochen haben, dass man sich nicht verleiten lassen soll, dem Sitz der Schmerzen einen wesentlichen Einfluss auf die Lokalisation einzuräumen. Trotzdem der Tumor in diesem Falle am Halsmark sass, traten die Symptome, die auf diese Lokalisation hindeuten mussten, nämlich Ulnarisatrophie mit gleichzeitiger Pupillenveränderung erst ganz spät auf, während lange vorher nur Symptome seitens der unteren Körperhälfte bestanden hatten: jedenfalls eine bei der so häufigen Lokalisation eines Tumors am Halsmark ausserordentlich ungewöhnliche Tatsache.

Nicht uninteressant ist es, auf eine Analogie hinzuweisen, die mein Fall mit einem Fall von Oppenheim hat: In der Beobachtung 2 in Oppenheims Monographie restierte auch eine Störung des Lagegefühls in den Zehen eines Fusses.

Besonders hingewiesen sei auf die Tatsache, dass die okulopupillären Anomalien sich in unserem Falle ganz zurückbildeten; dass diese Rückbildung keineswegs eine ausnahmslose Regel ist, beweisen Fälle von Oppenheim, Auerbach-Brodnitz, E. Flatau und Zylberlast.

Fall 2. Der 40 jährige Versicherungsbeamte X. war früher niemals nennenswert krank gewesen; keine syphilitische Infektion; kein Missbrauch in Alkohol und Tabak; kein Trauma; keine hereditäre Belastung nach irgendeiner Richtung nachweislich. Patient erkrankte Ende August 1908, und zwar fiel ihm zuerst auf, dass er bei heftigem Lachen einmal in dem linken Schulterknochen einen stechenden Schmerz bekam. Dieser Schmerz trat häufig auf, nahm einen bohrenden Charakter an und strahlte in die Streckseite des Armes und in die Fingerspitzen aus. Besonders im Liegen wurde Patient von den Schmerzen heimgesucht, die bald so intensiv wurden, dass sie den Schlaf raubten. Sonstige Beschwerden bestanden nicht. Urin- und Stuhlentleerung blieben normal. Die sämtlichen gegen „Rheumatismus“ und „Neuralgie“ angewandten Mittel waren ohne Erfolg.

Status: Bei dem gut genährten, nicht anämischen Manne waren die inneren Organe normal, der Urin war frei von Eiweiss und Zucker. Es bestand keineswegs der Eindruck von Neurasthenie oder Neuropathie im weiteren Sinne; keine Arteriosklerose.

Zunächst ergab die objektive Untersuchung des Nervensystems überhaupt keinen abnormen Befund, speziell nirgends Druckempfindlichkeit der Wirbel-

säule, keine Anomalien der Pupillen. Die Lokalisation der Schmerzen war sehr konstant: sie begannen dicht neben der Wirbelsäule auf der Höhe der linken Schulter und verliefen oberhalb der linken Schulter in das Gebiet des Triceps. Die Schmerzen griffen dann über auf die Streckseite des Unterarmes, um in den 3. und 4. Finger auszustrahlen (Fig. 3). Die Neuralgien traten namentlich beim Liegen auf und ausserdem regelmässig, wenn der Kranke lachte, nieste, hustete, auf den Stuhlgang presste usw.

Keine hysterischen Stigmata.

Eine Diagnose war zunächst nicht zu stellen, nur stand so viel nach dem allgemeinen Eindruck fest, dass es sich nicht um ein funktionelles Leiden, sondern um ein organisch bedingtes schmerzhaftes Leiden handelte.

Massage, Soolbäder, Derivantien usw. nützten auch jetzt nichts. Die Schmerzen nahmen im Laufe der nächsten Wochen stetig zu. Zuweilen waren sie erträglich, erreichten aber sofort ihre volle Höhe, wenn Patient irgendeine plötzliche Bewegung ausführte; er vermied ängstlich das Lachen und alle anderen, mit verstärkter Expiration verbundenen Bewegungen.

Während bisher kein einziges objektives Symptom betreffs Motilität, Sensibilität, Verhalten der Reflexe, der Pupillen, der Wirbelsäule zu konstatieren gewesen war, trat jetzt das erste objektive Symptom auf: eine konstante Druckempfindlichkeit des 6. Halswirbels. Eine von neuem vorgenommene Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule ergab wieder einen negativen Befund. Die Pirquetreaktion fiel negativ aus, auch eine Untersuchung des Blutes auf Wassermann-R. ergab einen negativen Befund.

Acht Tage später zeigte sich, dass die linke Pupille enger war als die rechte, bei normaler Lichtreaktion, ebenso dass die linke Lidspalte etwas enger war als die rechte.

Im Ulnarisgebiet an Hand und Vorderarm war jetzt eine ganz geringe Hypästhesie für feine Berührungen und für Schmerzreize nachweislich.

Bei der Intensität und Stabilität der auf das Ausbreitungsgebiet eines einzelnen Nerven hindeutenden Schmerzen, bei dem langsamen Anwachsen der Schmerzen, bei dem Fehlen jeglicher Ätiologie (Infektion und Intoxikation), bei dem normalen Befund an der Wirbel-

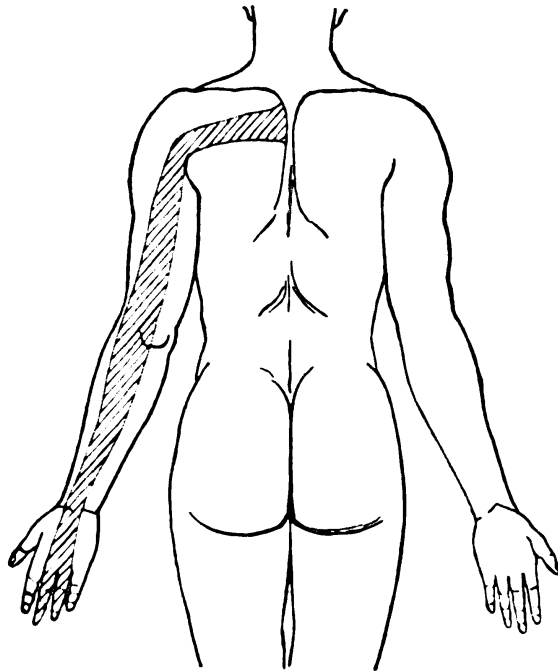


Fig. 3.

säule, endlich bei dem Fehlen aller auf ein chronisches Leiden des Rückenmarks selbsthindeutenden Symptome musste man zu der Annahme eines das Rückenmark an seiner hinteren Peripherie komprimierenden Leidens kommen, und zwar konnte es sich entweder um einen Tumor oder um ein tumorartig wirkendes Exsudat handeln. Es wurde als wahrscheinlich angenommen, dass dieser Tumor von den Rückenmarkshäuten ausging.

Der Kranke war mit dem Vorschlage einer Operation sofort einverstanden.

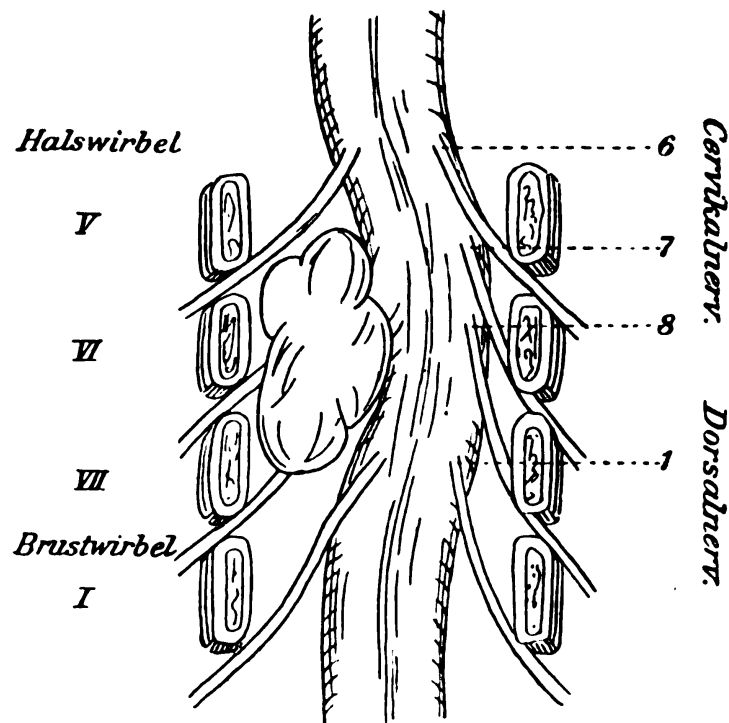


Fig. 4.

Herr Dr. Sick führte dieselbe am 16. III. 1910 aus: Nach Resektion des 7. Halswirbelbogens lag die prall gespannte Dura vor. Es wurde dann noch der Bogen des 6. Hals- und 1. Brustwirbels fortgenommen und darauf die Dura eröffnet. Es floss unter starkem Druck der Liquor ab. Darauf wurde eine fast dattelgrosse Geschwulst sichtbar, die von hinten, etwas von links her das Rückenmark komprimiert und etwas beiseite geschoben hatte. Die Geschwulst sass zwischen 6. und 7. Halswirbel und schob sich nach dem ö. hinauf.

Nach Resektion auch dieses Wirbelbogens konnte die Geschwulst ohne Mühe herabgezogen, herausluxiert und exstirpiert werden. Sie haftete nur mit kleinen Strängen in der Gegend der Wurzelfasern am Rückenmark an. Die Geschwulst war mit Ausnahme der Ansatzstelle glatt und hatte ein teils schwammiges, teils festes Gefüge mit Andeutung von Lappenbildung. Ihr Ausgangspunkt schien die Arachnoidea zu sein.

Nach Vernähung der Dura wurde die Wunde wieder geschlossen, der untere Wundwinkel drainiert und der Kranke in ein Gipsbett gelagert.

Die histologische Untersuchung des Tumors ergab, dass derselbe hauptsächlich aus Schleimgewebe bestand, das von einem dichten Netz von Gefäßen und weiten Lymphräumen durchsetzt war. Um die Gefäße herum sah man in mehreren Lagengewucherte spindlige Bindegewebszellen. Es handelte sich um ein Fibroepithelioma myxömat. lymphangiectaticum (Prosektor Dr. E. Fraenkel).

Der Verlauf war ein durchaus komplikationsfreier. Schon am Tage nach der Operation war das Allgemeinbefinden des Patienten gut und die neuralgischen Schmerzen verschwunden. Vier Wochen nach der Operation ging Patient bereits spazieren und wurde 7 Wochen nach der Operation bei völlig normalem objektiven Befund geheilt entlassen. Seither, d. h. seit 2½ Jahren ist der Mann völlig gesund, in seinem Beruf als Kaufmann wie früher tätig. Eine gelegentlich des Neurologentags in Hamburg vorgenommene abermalige Untersuchung ergab einen in jeder Beziehung normalen Befund.

Oppenheim hat in Beobachtung 1 der Rückenmarksfälle (Seite 73 seiner Diagnostik und Therapie der Geschwülste des Nervensystems) ebenfalls die Diagnose auf komprimierenden Tumor schon im ersten Stadium, d. h. im Stadium der Wurzelsymptome, bei Ausfall eines Bauchdeckenreflexes, gestellt. Er meint, dass die Diagnose gemeiniglich auch schon in diesem Stadium gestellt werden kann. Ich meine, dass ohne dass irgend ein sonstiges objektives Symptom noch hinzutritt, es nur beim Verdacht bleiben kann. Mein Fall zeigt aber, wie gering die objektiven Symptome bei für die Diagnose günstiger Lokalisation des Tumors zu sein brauchen. Dieser Fall ist sehr bemerkenswert wegen der ungewöhnlich früh gestellten Diagnose.

In meinem Falle war es das glückliche Zusammentreffen der Lokalisation der subjektiven Schmerzen mit den objektiv nachweislichen Symptomen, d. h. der gleichseitigen Pupillenanomalie und der angenommenen Lokalisation des Tumors entsprechenden deutlichen Druckempfindlichkeit des 6. Halswirbels, das die Stellung der Diagnose ermöglichte. Doch wissen wir heute, dass lokale Druckempfindlichkeit auch bei intramedullären Tumoren vorkommt, die dann erklärt wird durch Reizung der Pia mater und der hinteren Wurzeln, und auch Sympathicus-symptome sind bekanntlich bei Erkrankung des Halsmarks selbst nichts Seltenes. Man sieht, dass selbst in solchen Fällen, die günstig gelegen sind, doch auch Glück dazu gehört, wenn die Diagnose stimmen und der Krankheitsprozess für die Operation günstig gelegen sein soll.

Es folgen jetzt 4 Fälle, die das Gemeinsame haben, dass sie zur Heilung hätten gebracht werden können, dies Ziel jedoch teils infolge von Komplikationen, teils infolge eines „accident“, teils infolge von irreführenden Symptomen, teils infolge von besonderen anatomischen Verhältnissen nicht erreichten.

Fall 3. Anamnese: Marie R., 46 Jahre, aufgenommen 4. V. 1912, † 20. V. 1912. Büffetierfrau, keine hereditäre Belastung. Als Kind Masern, sonst nicht nennenswert krank. Verheiratet seit 19 Jahren. Der Mann soll gesund sein. 4 mal Abortus, 4 gesunde Kinder. Die Krankheit begann 6 Monate vor ihrem Eintritt ins Krankenhaus. Zuerst stellten sich Parästhesien auf der rechten Leibseite ein, dann wurde auch die linke Seite des Abdomens ergriffen. Nach 4 Wochen ergriffen die Parästhesien auch das rechte und bald darauf auch das linke Bein. Gleichzeitig traten Schmerzen in beiden Beinen auf und motorische Schwäche, so dass

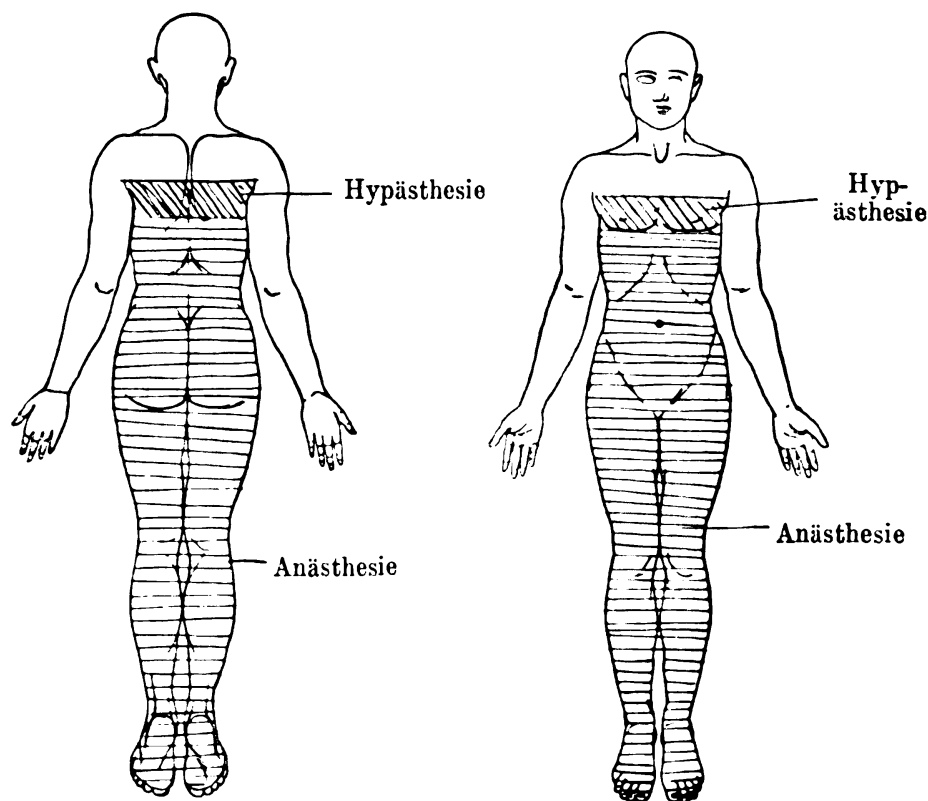


Fig. 5.

Fig. 6.

Patientin seit 5 Wochen nur am Stock und seit 3 Wochen überhaupt nicht mehr gehen konnte. Irgendwelche Kopfbeschwerden bestanden nicht; ein nennenswerter Wechsel der Beschwerden lag nicht vor, sondern im ganzen war das Leiden ausgesprochen konstant progressiv.

Status: Die kräftig gebaute, leicht anämische Frau liess an ihren inneren Organen, abgesehen von einer beginnenden Arteriosklerose des Brust- und Bauchteils der Aorta, keine Anomalie finden, speziell liess sich nirgends etwas von Neubildung konstatieren. Der Schädel war normal, speziell auf Beklopfen nirgends empfindlich. Es bestand eine spastische Lähmung beider unteren Extremitäten; nur im linken Fussgelenk war eine Spur von Beweglichkeit erhalten.

Patellar-, Achillesklonus. Babinski und Oppenheim beiderseits +, Bauchdeckenreflexe beiderseits 0, Plantarreflex beiderseits schwach +.

Die Sensibilität zeigte sich von der Höhe der Mamillen abwärts bis zu den Fussspitzen schwer gestört für alle Qualitäten; es bestand fast vollkommene Anästhesie und Analgesie. Stuhl- und Harnverhaltung.

Die oberen Extremitäten waren vollkommen frei.

An der Wirbelsäule liess sich eine Empfindlichkeit des Dornfortsatzes des 4., 5. und 6. Brustwirbels nachweisen.

Die Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule ergab normalen Befund.

Lumbalpunktion:

Liquor zitronengelb, Druck erhöht, Phase I +++.

Lymphocytose 0 ($\frac{2}{3}$).

Wass.-R. 0,2 ccm +, 0,4—1,0 ccm Hypästhesie +++.

Wass. im Blut +++.

Epikrise:

Die Anamnese (4 Aborte nach einander) machten es wahrscheinlich, dass Patientin syphilitisch infiziert war. Die positive Wassermann-R. im Blut erhob diese Wahrscheinlichkeit zur Gewissheit. Es lag eine schwere Schädigung des Rückenmarksquerschnitts im mittleren Dorsalteil vor. Der Beginn mit sensiblen Reizerscheinungen, erst auf der einen, dann auf der anderen Seite, und die dann folgende

motorische Lähmung machte es wahrscheinlich, dass es sich um eine extramedulläre komprimierende Affektion handelte. Diese Annahme gewann an Wahrscheinlichkeit durch das „Kompressionssyndrom“ (Phase I +++ , Lymphocytose 0, belbe Färbung des Liquors). Es fragte sich, ob die Kompressionserkrankung des Rückenmarks eine syphilogene oder eine nicht-syphilogene bei einer syphilitischen Frau war. Antwort hierauf gab die positive Wassermann-R. im Liquor. Danach musste es sich handeln um eine umschriebene syphilogene, das Rückenmark komprimierende Erkrankung. Diese konnte entweder ein gummöser Tumor oder eine syphilitische Meningitis oder Meningomyelitis sein.

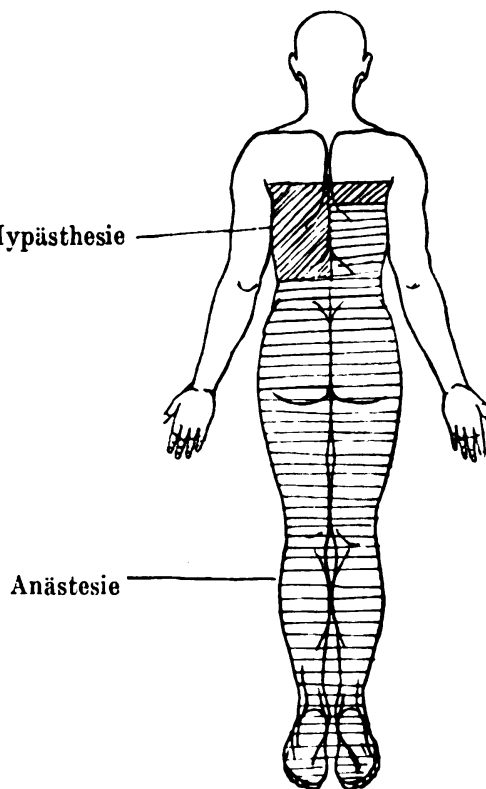


Fig. 7.

In einem vor kurzem erschienenen Aufsatz (California State Journal of Medicine, March 1913) berichtet Newmark über einen von ihm diagnostizierten und von Sherman mit Erfolg operierten intraduralen Rückenmarkstumor. Die Anamnese und der Status gaben keinen Anhalt für Syphilis, aber die Wassermannreaktion im Blut und im Liquor spinalis war positiv. Über Lymphocytose und über Globulinreaktion wird nichts berichtet. Es geht für mich aus der Publikation auch nicht klar hervor, wie die anatomische Natur des Tumors war. Die mikroskopische Diagnose Psammom der Dura mater bezieht sich, soweit ich die Publikation verstehe (Separatabdruck S. 11), offenbar auf einen zweiten, von Sherman kurz erwähnten Fall. Newman teilt mit, dass ihm von einem Arzte aus Chicago geschrieben worden sei, dass ein Hirntumor auf Grund einer „positiven Wassermannreaktion“ für syphilitisch angesprochen sei, während sich später Karzinometastasen herausgestellt hätten. Hier fehlt aber jede Angabe über das Verhalten des Liquors.

Denselben Einwand muss ich bei dem von Newmark erwähnten Fall machen, indem es sich um einen Knaben handelte, bei dem eine fortgesetzte antisiphilitische Behandlung die Symptome eines Hirntumors nicht beeinflussen konnte und bei dem dann Cushing ein Endotheliom fand.

Gerade der oben von mir mitgeteilte Fall spricht wohl wieder eine deutliche Sprache.

Es erschien somit eine antisiphilitische Kur indiziert. Eine Operation sollte erst dann vorgenommen werden, wenn die antisiphilitische Behandlung im Laufe von 1—1½ Wochen gar keinen Erfolg hätte. Von einer Salvarsanbehandlung wurde Abstand genommen, da unter Umständen eine starke Reaktion im Sinne Herxheimers den schon so schwer geschädigten Rückenmarksquerschnitt noch weiter beeinträchtigen konnte. Es wurde deshalb Schmierkur und Jodkali in starken Dosen verordnet.

Unter dieser Medikation trat von Tag zu Tag Besserung ein. 6 Tage nach Beginn der antisiphilitischen Kur war Motilität in allen Gelenken der unteren Extremitäten deutlich vorhanden. Die Sensibilitätsstörung, noch vorhanden, war quantitativ schwächer ausgesprochen, das spastische Verhalten der Reflexe noch unverändert. Überraschend schnell und intensiv hatte die spezifische Behandlung in diesem Falle auf das Verhalten der 4 Reaktionen eingewirkt.

Lumbalpunktion:

Liquor: Druck etwas erhöht, wasserklar. Phase I +.

Lymphocytose 0, W.-R., ausgewertet bis 1,0 cem 0!

Im Laufe der nächsten 8 Tage bildeten sich die Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen weiter zurück, dann setzte eine schwere Pneumonie

des rechten Unter- und Mittellappens sowie eines Teils des rechten Oberlappens ein.

Dieser erlag die Kranke.

Sektion: An den inneren Organen fand sich keine Anomalie, speziell nichts von Syphilis. Am Rückenmark fand sich eine zirkumskripte gummöse, tumorartig gewucherte Meningitis der weichen Häute im mittleren Dorsalteil. (Fig. 8.)

Auf dem Querschnitt zeigte sich, dass das Rückenmark selbst frei war, nur war es mit den weichen Häuten in der Ausdehnung der Geschwulstmassen verwachsen.

Die Wirbelsäule war in allen ihren Teilen intakt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass es sich um ein zellreiches gummöses Gewebe handelte, einzelne Riesenzellen und viel Verkäsung enthaltend. Die Gefäße zeigten durchweg eine Endarteritis proliferans, die zum Teil zu Verlegung des Lumens geführt hatte. Im übrigen erschien das Rückenmark überall normal, speziell fand sich an den weichen Häuten und an der Cauda equina nichts von Anomalie, auch das Gehirn zeigte makroskopisch keine Anomalie. Pia und Dura mater waren normal, die Gefäße zartwandig.

Auch dieser Fall bietet nach verschiedenen Seiten Bemerkenswertes:

Es ist sehr selten, dass das Rückenmark bei intaktem Gehirn allein von Syphilis befallen ist. Bekanntlich ist ein Hauptmoment in der Differentialdiagnose zwischen Syphilis des Hirns-Rückenmarks und andern Neubildungen des Zentralnervensystems der Nachweis von Cerebralerscheinungen neben spinalen oder umgekehrt: von spinalen Symptomen neben cerebralen.

Ferner ist durchaus ungewöhnlich die ununterbrochene Progression des Leidens, trotzdem, wie die anatomische Untersuchung ja zweifellos gelehrt hat, ein echt gummöser Prozess hier vorgelegen hat. Bei einem echt gummösen Prozess fehlte hier also das sonst für ihn so oft als charakteristisch angeführte Sprunghafte und Wechselvolle des Verlaufs. Klinisch war von vornherein nur eine Stelle des Rückenmarks ergriffen.

Des weiteren hat die Lumbalpunktion in diesem Falle diagnostisch Vortreffliches geleistet:

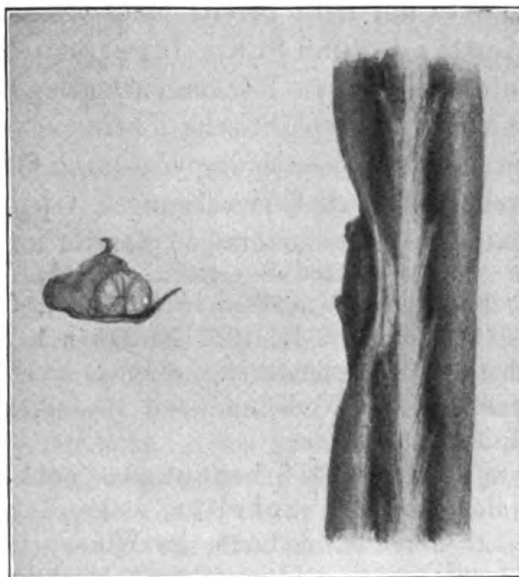


Fig. 8.

- a) war hier das Kompressionssyndrom in exquisiter Weise ausgesprochen und
- b) zeigte sie, dass die Kompression durch eine syphilogene Erkrankung bewirkt war;
- c) liess sich die schnelle Wirkung der antisiphilitischen Behandlung auch durch das Verhalten des Lumbalpunktats ad oculos demonstrieren.

Gerade ein solcher Fall, bei dem die Syphilis ganz lokalisiert tumorartig auftritt und tumorartig komprimierend wirkt, bietet natürlich einem operativen Eingriff besonders günstige Chancen.

Was am Hirn bereits mehrfach (siehe die Zusammenstellung von Friedländer und Schlesinger) mit Erfolg ausgeführt ist, wird in Zukunft wohl auch am Rückenmark gelegentlich ausgeführt werden müssen, wenn die antisiphilitische Therapie versagt. Bekanntlich wurde die Operation zur Beseitigung von durch Schwielenbildung (Chippault) oder durch meningeale Verwachsungen (Oppenheim und Krause) bedingten Kompressionserscheinungen bereits ausgeführt.

Fall 4. Anamnese: Wilhelm B., 50 Jahre, Maschinist, aufgenommen 22. III, operiert 30. III. 1912, gestorben 1. IV. 1912. Keine erbliche Belastung, früher im wesentlichen stets gesund, nicht skrofulös; als Kind kein Trauma. Keine Syphilis. Verheiratet seit 12 Jahren; Frau gesund, 3 gesunde Kinder; kein Potus.

Im August 1910 begannen stechende und reissende Schmerzen in der rechten Schulter nahe der Wirbelsäule. Diese Schmerzen wiederholten sich im Laufe des Winters 1910/11 und während des Frühjahrs 1911, anfallsweise bald schwächer bald stärker ausstrahlend in die rechte Schulter. Trotzdem tat er seinen Dienst weiter und liess sich „antirheumatisch“ behandeln. Im August 1911 entwickelte sich allmählich eine Schwäche im rechten Oberarm: Patient ermüdete im rechten Arm bei der Arbeit rascher. Allmählich wurde der ganze rechte Arm und auch die rechte Hand schwach. Fast zugleich trat eine subjektive Gefühlsstörung im linken Bein auf: Patient merkte beim Baden, dass er nicht fühlte, ob das Wasser warm oder kalt war. Fünf Monate später, im Dezember 1911, stellte sich auch eine leichte Schwäche in der linken Schulter ein. Im Januar 1912 trat auch im rechten Bein eine Schwäche auf. Patient kommt auf die Abteilung wegen einer jetzt bestehenden Schwäche in allen 4 Extremitäten; am schwächsten ist der rechte Arm, dann folgt im Grade der Schwäche das rechte Bein, dann der linke Arm und schliesslich das linke Bein. Die Schmerzen betreffen in nennenswerter Stärke nur die rechte Schulter, ganz selten auch die linke Schulter. Die Schmerzen sind zuweilen für einige Tage verschwunden, um dann von neuem sehr heftig wieder aufzutreten. Besonders stark werden die Schmerzen, wenn Patient mit dem Kopf tief liegt. Die Schmerzen exazerbieren jedesmal beim Husten und Niesen. Niemals Blasen- und Mastdarmbeschwerden.

Satus praesens: Kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustande, keine Kachexie, leichter Grad von Anämie. Die inneren Organe sind normal, Urin frei von Eiweiss und Zucker. Der Kopf wird auffallend steif, leicht nach vorn gestreckt gehalten. Die Bewegungen des Kopfes nach vorn und hinten verursachen Schmerzen an der rechten Seite des unteren Teils der Halswirbelsäule; weniger Beschwerden verursachen spontane Bewegungen der Halswirbelsäule. Der Schädel ist intakt, auf Beklopfen nicht empfindlich, die Ohren sind frei. Sämtliche Hirnnerven sind frei, Schlucken ist nicht behindert, der Würgreflex vorhanden.

An den Pupillen fällt nur auf, dass die rechte Pupille etwas enger ist als die linke, Reaktion bei Lichteinfall und Konvergenz ist beiderseits normal; an der gesamten Wirbelsäule ist ein Gibbus nicht nachweisbar, eine lokale Druckempfindlichkeit lässt sich nur nachweisen rechts neben dem 7. Halswirbel; von irgendeiner Resistenz lässt sich aber nichts nachweisen.

Obere Extremitäten:

An der rechten Hand besteht eine geringe teigige Schwellung. Es besteht eine Lähmung der Hand und der Finger, eine hochgradige Parese der Beuger und Strecker am Vorderarm und am Oberarm sowie eine Parese der Schultermuskulatur. Linkerseits besteht eine geringe paretische Schwäche in allen Muskelgebieten des Schultergürtels, des Ober- und Unterarms und der Hand. Die Schwäche ist im Ulnaris- und Radialisgebiet stärker ausgesprochen als im Medianusgebiet. Der Tricepsreflex ist beiderseits lebhaft, ebenso die Vorderarmreflexe, rechts vielleicht noch etwas lebhafter als links. Keine Spannung bei passiven Bewegungen. Die Sensibilität ist linkerseits mehr gestört als rechterseits; linkerseits besteht eine ausgesprochene Hypästhesie für Temperatur- und Schmerzempfindung von den Fingern aufwärts bis zum Ansatzpunkt des musc. deltoideus; ausserdem besteht Astereognosie in Fingern und Hand. Rechterseits lässt sich ausser einer Hypostereognosie nur eine geringe Hypästhesie für Berührung von den Fingern bis zum Ellenbogen hinauf feststellen (s. Fig. 9).

Untere Extremitäten: Links eine fragliche paretische Schwäche in fallen Muskeln; rechts deutliche Schwäche in den Dorsalflexoren des Fusses und den Flexoren des Unterschenkels. Patellarreflex beiderseits gesteigert, kein Patellarklonus, beiderseits Achillesklonus, Plantarreflex beiderseits +, Kremasterreflex beiderseits 0, Bauchdeckenreflex beiderseits 0, Babinski beiderseits schwach +.

Ausserdem besteht eine deutliche Herabsetzung der Temperatur- und Schmerzempfindung an der linken Körperhälfte von den Zehen aufwärts bis in den 2. Interkostalraum und von da auf die linke obere Extremität übergreifend und bis zu den Fingerspitzen reichend.

Blase und Mastdarm ungestört. Die Wassermannreaktion im Blut war negativ.

Drei Tage nach der Aufnahme hat der Patient einen sehr heftigen Anfall von Schmerzen im Nacken und in der rechten Schulter. Der objektive Befund war unverändert. Die Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule ergab normalen Befund.

Die Diagnose wurde gestellt auf einen komprimierenden Prozess in der Höhe des unteren Halsmarks. Tuberkulose war auszuschliessen wegen der negativen Anamnese, des negativen Befundes und des negativen Röntgenbildes. Syphilis wurde ausgeschlossen wegen der negativen Anamnese (auch Wassermann-R. im Blute negativ), des negativen Organbefundes und weil das klinische Bild — Progression des Leidens nur in

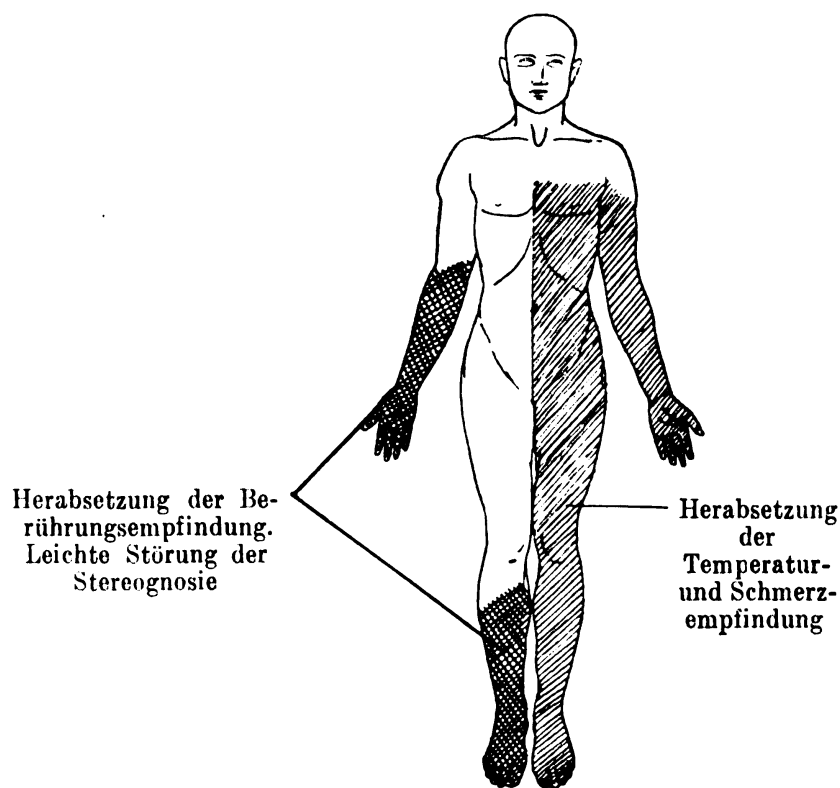


Fig. 9.

quantitativer Hinsicht, bei strengem Lokalisiertbleiben — nicht das gewöhnliche der Rückenmarkssyphilis war. Es blieb nur die Annahme eines langsam wachsenden Tumors. Es wurde für das Wahrscheinlichste gehalten, dass es sich um eine von dem Wirbelknochen ausgehende, zunächst nur durch Schädigung der Intervertebrallöcher hartnäckige Schmerzen verursachende Neubildung handelte, die erst im weiteren Verlauf durch Kompression des Rückenmarks selbst zu Lähmungen geführt hatte. Der in der letzten Zeit schnellere Verlauf stimmte durchaus mit dieser Annahme überein. Immerhin war es nicht ausgeschlossen, dass es sich um einen benignen Tumor handelte; dafür liess sich anführen der überaus langsame Verlauf (über 1½ Jahre) und das Fehlen jeder Kachexie.

Es wurde deshalb die Laminektomie beschlossen; vorher sollte noch eine Lumbalpunktion ausgeführt werden.

Am 20. III. fand die Lumbalpunktion statt:

Druck 62 mm Wasser,
Liquor klar, Phase I 0,
Lymphocytose 18/3,
Wass.-R. ausgewertet bis 1,0 = 0.

Also auch dieser Befund sprach gegen Syphilis.

Am selben Abend nach der Lumbalpunktion merkte Patient plötzlich, ohne dass eine besondere körperliche Anstrengung vorausgegangen wäre und ohne dass er besondere Schmerzen hatte, dass er Arme und Beine nicht bewegen konnte. Der Kopf blieb frei beweglich. Bei der Untersuchung fand sich eine totale schlaffe Lähmung sämtlicher Extremitäten mit einer Sensibilitätsstörung für alle Qualitäten, die bis zum oberen Drittel der Oberarme und am Rumpf bis etwa zur 3. Rippe reichte, beide Körperhälften in gleichem Maße betreffend (s. Fig. 10). Während Biceps- und Tricepsreflexe beiderseits erhalten waren, fehlten Patellar- und Achillesreflex beiderseits völlig; alle Hautreflexe waren erloschen. Kein Babinski, kein Oppenheim.

Dies Ereignis schien für die maligne Natur des Prozesses zu sprechen, denn es ist bekannt, dass maligne Tumoren, auch wenn sie schon längere Zeit bestehen und bisher nur leichtere Symptome gemacht haben, plötzlich zu Querschnittslähmungen führen können. Anatomische Erfahrungen haben gezeigt, dass in solchen Fällen schon lange Zeit das Rückenmark von der malignen Neubildung umklammert war und dass eine leichte Vermehrung des Druckes oder leichte Zirkulationsstörungen genügen, um eine völlige Querschnittsfunktionsstörung herbeizuführen. Doch wurde auch durchaus mit der Möglichkeit gerechnet, dass die akute Exazerbation des Prozesses mit der Lumbalpunktion zusammenhing.

Am nächsten Tage bestand die schwere Lähmung aller Extremitäten noch fort. Ausserdem traten jetzt äusserst heftige Schmerzattacken auf mit Zuständen, bei denen das Atmen erschwert war und in denen es zu Schweissausbrüchen mit Hustenanfällen kam. Keine Schluckstörungen, Gaumensegel und Zunge blieb beweglich, Gehör und Facialis blieb intakt; Puls beschleunigt; Harn- und Stuhlverhaltung. Die Temperatur stieg bis fast 40° R.; im übrigen war der Befund unverändert.

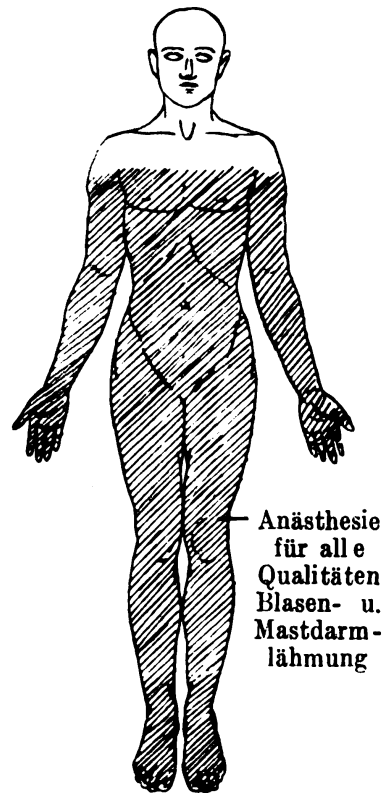


Fig. 10.

Am nächsten Tage wurde die Laminectomie vorgenommen (Dr. Sick). Über die Lokalisation des Prozesses konnte ein Zweifel nicht bestehen: Der Prozess hatte ursprünglich in der Höhe des 7. und 8. Cervikalsegments und 1. Dorsalsegments gesessen. Er hatte sehr wahrscheinlich von rechts hinten her das Rückenmark angegriffen. Dafür sprach die Lokalisation der Schmerzen, der Brown-Séquard-Typus der Lähmungen sowie die Verengerung der rechten Pupille.

Es wurde der Bogen des 5., 6. und 7. Cervikaldornfortsatzes entfernt. Nach Öffnung der Dura zeigte sich die Pia hochgradig ödematös, blasenartig vorgewölbt. Beim Spalten sprudelte reichlich Liquor hervor. Ein Tumor war noch nicht sichtbar. Es wurde dann auch noch der 8. Halswirbelbogen entfernt. Jetzt sah man rechts neben dem Rückenmark einen glasigen, bläulich schimmernden, sehr prall gespannten Tumor von der Grösse einer Eichel, der sich wurstförmig nach oben fortsetzte und sich ziemlich leicht von der Umgebung abheben liess. Beim Herausnehmen riss er in der Mitte ein und fiel nach Entleerung reichlicher Mengen blutiger Flüssigkeit zusammen. An der Stelle der stärksten Spannung war das Rückenmark sehr stark komprimiert.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass der Tumor aus massenhaften neugebildeten Gefässen besteht sowie aus sehr hinfälligen Zellen, unter denen sich viele Spindelzellen befinden.

Diagnose (Prof. Fraenkel): Myxom.

Am nächsten Tage war der Zustand nicht gebessert, der Puls klein und beschleunigt, die Atmung noch erschwert. Am übernächsten Tage trat der Exitus ein. Die Sektion zeigte noch die Reste der Kompression am Rückenmark in der Höhe des Tumors, im übrigen gesunde Organe.

Die Wirbelsäule war intakt.

An diesem Fall ist überaus bemerkenswert, dass durch die Lumbalpunktion der unglückliche Ausgang des Falles, der an sich prognostisch günstig lag, verursacht worden ist. Offenbar hat die Entfernung wenn auch nur geringer Mengen Liquor genügt, um eine frische Blutung in den ausserordentlich gefässreichen Tumor hinein hervorzurufen. Das Rückenmark, welches schon über $1\frac{1}{2}$ Jahre unter dem Druck des langsam wachsenden Tumors gestanden hatte, und welches ausserdem die dicht über dem Tumor bestehende hochgradige Liquorstauung auszuhalten hatte, konnte das Plus von Blutansammlung im Tumor nicht mehr ertragen. Es traten perakut die Symptome einer Querschnittslähmung (aller 4 Extremitäten und des Rumpfs, Temperaturanstieg) im Halsmark mit Fernwirkung auf die Medulla oblongata (Pulsbeschleunigung, Schweisse, Hustenanfälle) auf. Die Operation kam in diesem Falle zu spät. Das Halsmark konnte sich von dem schweren Shock nicht mehr erholen.

Dieser Fall ist wichtig, weil er aufs eindringlichste lehrt, bei der Diagnose „Tumor am Halsmark“ die Lumbalpunktion nur

dann vorzunehmen, wenn nur von ihrem Ausfall die Frage, ob operiert werden soll oder nicht, abhängt. Natürlich lag die Tücke des Objektes in der „hämorrhagischen Diathese“ des Tumors, und wir wissen, dass gefässreiche Myxome gerade an diesen Stellen eine Rarität darstellen, aber von jetzt ab wird man mit solcher Möglichkeit doch immer rechnen müssen.

In der oben erwähnten Publikation von Newmark ist auch berichtet, dass bei einem Fall von Kompression des Rückenmarks sich im Anschluss an eine Lumbalpunktion eine intensive Zunahme der motorischen und sensiblen Lähmung einstellte. Auch Newmark erinnert an die Analogie mit der Möglichkeit von fatalen Folgen von Lumbalpunktion bei Tumoren des Hirns. Wenn Newmark fortfährt:

„A general warning against so useful a procedure in cases of tumor affecting the cord would hardly be justified by this very limited unfavorable experience,“ so wird man ihm darin Recht geben müssen.

Wie in einem sonst ausserordentlich günstig liegenden Falle Meningitis und Shock die Hoffnungen zunichte machen können — s. die Fälle von Oppenheim, Beob. 1 und 3 in seiner Monographie —, so muss man also auch mit der Möglichkeit einer deletären Folge einer aus diagnostischen Gründen notwendig gewordenen Lumbalpunktion rechnen. In diesem Fall hatten wir die Lumbalpunktion lediglich zur Vervollständigung der Untersuchung ausgeführt. Denn darüber, dass der Fall operiert werden musste, waren wir uns klar gewesen. Dass die Differenzialdiagnose zwischen maligner oder benigner Natur des Tumors schwanken musste, war selbstverständlich; zeigte doch auch nach dem Tode die Untersuchung, dass es sich um einen anatomisch-mikroskopisch malignen, aber betreffs der Langsamkeit seiner Entwicklung und wegen des Ausbleibens von Metastasen klinisch als gutartig anzusprechenden Tumor handelte. Ausserdem will ich noch hinweisen

1. auf die überaus lange Dauer der Wurzelschmerzen (über 1½ Jahre);
2. auf das Exazerbieren der Schmerzen beim Husten und Niesen;
3. auf die steife Haltung des Kopfes bei ganz intakter Wirbelsäule;
4. auf die Dissoziation der Sensibilitätsstörung, die auch segmentförmig abgegrenzt war, was bekanntlich als etwas Häufiges bei der Siringomyelie und der Lepra beobachtet wird;
5. darauf, dass der jähe Anstieg der Temperatur Interesse gewinnt im Hinblick auf die neueste Publikation von Strassmann, der experimentell nachwies, dass es durch eine Schädigung des Halsmarks zu einer Störung der Regulierung der Wärmeproduktion kommt;

6. dass die bulbären Symptome in diesem Falle nur als Fernsymptome und nicht als Intoxikationssymptome aufgefasst werden können;
7. dass die oberen Polsymptome auch hier durch Liquorstauung bedingt waren;
8. beweist dieser Fall, dass das Syndrom: Lymphocytose fehlend oder schwach, Phase I stark positiv, keineswegs bei einem komprimierenden Tumor vorhanden sein muss, dass das Fehlen dieses Zeichens also keineswegs das Vorhandensein eines komprimierenden Momentes ausschliesst.

Fall 5. Anamnese: Emilie D., 40 Jahr, Bankbeamtenfrau. Aufgenommen 22. IV. 1911, operiert 6. V. 1911, † 9. V. 1911. Ein Bruder des Vaters starb an Gehirntuberkulose.

Der Vater soll im Beginn seiner Ehe geschlechtlich krank gewesen sein. Die Mutter soll vom Vater infiziert worden sein. Eine Schwester der Patientin war nach einem epileptischen Anfall der Mutter zu früh geboren, was nach Ansicht des Arztes mit der Geschlechtskrankheit des Vaters zusammengehangen hat. Sie starb nach 10 Tagen. Patientin selbst ist rechtzeitig geboren, hatte mit einem Jahr „Ausfluss“, welcher nach Ansicht des Arztes ebenfalls mit der Geschlechtskrankheit des Vaters zusammenhing. Patientin war nervös, entwickelte sich geistig sehr gut; wurde bleichsüchtig. Verheiratete sich mit 19 Jahren zum ersten Male. Die Ehe war unglücklich und Patientin glaubt, dass sie in dieser Ehe infiziert wurde, da sie 2 Jahre nachher an starkem Ausfluss litt. Sie litt damals auch an Mastdarmfistel. Die Ehe wurde nach 3 Jahren geschieden. Zunächst wurde sie dann Krankenschwester, bis sie vor 7 Jahren eine zweite Ehe einging. Beide Ehen waren steril. Vor 6 Jahren begann ihr jetziges Leiden mit Schmerzen im Rücken. Dieselben wurden als der Ausdruck eines Gallensteinleidens, später als hysterisch bedingt aufgefasst. Zeitweilig zeigte sich eine Schwäche der Beine in Gestalt von mangelhafter Ausdauer. Auch trat Obstipation auf. Wegen andauernder Schmerzen im Rücken und allmählich zunehmender Schwäche der Beine konsultierte sie einen Berliner Neurologen, welcher wegen geringer paretischer Schwäche der Beine und Steigerung der Sehnenreflexe an die Möglichkeit einer multiplen Sklerose dachte (laut brieflicher Mitteilung). Patientin ging, da die Beschwerden nicht geringer wurden, Anfang April 1911 zu Herrn Dr. Sick, welcher annahm, dass es sich möglicherweise um einen Rückenmarkstumor handeln könnte; deshalb überwies er mir die Patientin zur Beobachtung.

Im Krankenhaus gab sie mir an, dass die Schmerzen im unteren Teil des Rückens sässen, in die rechte Bauchseite, in die Scheide und in den Mastdarm ausstrahlten, öfter auch in das rechte Bein. Beim Sitzen habe sie ein dumpfes Gefühl in beiden Beinen. Die Hauptbeschwerden waren nebenlähmungsartiger Schwäche der Beine krampfartige Zuckungen in den Beinen sowie Erschwerung des Urinierens und hartnäckige Obstipation.

Status: Patientin war kräftig gebaut und korpulent. An den inneren Organen fand sich bei eingehender Untersuchung keine Anomalie. Der Urin

war frei von Eiweiss und Zucker. Es liess sich nirgends eine Neubildung, weder an den Brust-, noch an den Bauchorganen, noch an den palpablen Ostien nachweisen.

Nervensystem: Die Gehirnnerven waren sämtlich frei, keine okulopupillären Symptome. Psyche intakt.

Die oberen Extremitäten waren in jeder Beziehung normal.

Ischiasphänomen mit Bevorzugung der rechten Seite.

In den unteren Extremitäten bestand eine Neigung zu Kontrakturen. Keine Ataxie, kein Intentionstremor. Patellar- und Achillessehnenreflexe waren gesteigert, Achillesklonus beiderseits, Babinski beiderseits; Plantarreflex beiderseits schwach positiv, Bauchdeckenreflexe nicht mit Sicherheit zu bekommen (Obesitas). Trotz oft wiederholter Untersuchungen liess sich eine sichere Sensibilitätsstörung zunächst nicht nachweisen, nur 4 Tage nach der Aufnahme fand sich vielleicht eine geringe Andeutung von Hypästhesie an der Innenseite beider Oberschenkel. Die Wirbelsäule liess von Anomalie nichts weiter erkennen, als eine geringe Klopfempfindlichkeit in der Sakralgegend. Röntgographisch fand sich keine Anomalie; per rectum und per vaginam schien das rechte Ligamentum sacrospinale durchkempfindlich. Ausserdem bestand sicher eine Schwäche des Sphincter ani. Analreflex schwach.

Lumbalpunktion:

Flüssigkeit klar, Druck etwas erhöht, Phase I + + + Lymphocytose 8/3, also fast negativ, Saponin-R. (Hauptmann) + + +.

Wass.-R. im Liquor negativ, ebenso im Blute.

In diesem Falle war es schwierig, zu einer Diagnose zu kommen. Zunächst fand sich eine Multiplizität der ätiologischen Momente vor: es lag tuberkulöse Belastung vor, und Patientin selbst war als Kind schwächlich und als junges Mädchen bleichsüchtig gewesen. Aber von Tuberkulose liess sich am Körper zur Zeit nichts nachweisen. Ausserdem fehlte an der Wirbelsäule jeglicher Gibbus, jede ausgesprochene Druckempfindlichkeit, und der Röntgenbefund an der Wirbelsäule war normal.

Die Anamnese liess ferner an eine, sei es ererbte (Vater und Mutter waren wahrscheinlich beide syphilitisch gewesen) oder acquirierte (Patientin will vom ersten Mann infiziert gewesen sein) Syphilis denken. Die Untersuchung auf syphilitische Stigmata fiel jedoch gänzlich negativ aus, und die Untersuchung des Blutes und des Liquors liess ebenfalls eine Syphilis ausschliessen.

Ein früherer Beobachter hatte die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf multiple Sklerose gestellt. Dagegen liess sich bis zu einem gewissen Grade verwerten die Hartnäckigkeit und Heftigkeit der Schmerzen, während das spastische Verhalten der unteren Extremitäten und das Fehlen der Bauchdeckenreflexe beim Fehlen anderer Symptome sehr wohl an eine spinale Form der multiplen Sklerose denken liess.

Endlich kam das Vorhandensein eines das Rückenmark komprimierenden Tumors in Betracht. Dafür, dass eine Kompression vorlag, sprach die Art der Schmerzen, die schmerzhaften Spasmen in den unteren Extremitäten und das Syndrom: starke Phase I bei Fehlen der Lymphocytose, sowie die von uns häufig bei Hirn- und Rückenmarkstumor beobachtete Saponinreaktion (Hauptmann). Gegen diese Annahme liess sich immerhin das Bedenken geltend machen, dass die Schmerzen schon seit fast 6 Jahren bestanden, ohne dass sich bisher eigentliche Lähmungen ausgebildet hatten, ferner auch die Tatsache des gänzlichen oder fast gänzlichen Fehlens von objektiven Sensibilitätsstörungen. Alles in allem schien die Annahme eines benignen Tumors doch die grössere Wahrscheinlichkeit für sich zu haben.

Schwierig war auch die Lokalisation dieses angenommenen komprimierenden Tumors.

Hierbei waren folgende Überlegungen anzustellen: Zunächst war an die rechte Seite zu denken, da die Schmerzen und die Krämpfe hauptsächlich rechtsseitig waren. Bei dieser Annahme war wieder auffallend und ungewöhnlich, wenngleich keineswegs noch unbeobachtet, dass gar keine Brown-Séquard-Erscheinungen vorhanden waren. Die Kombination von Seitenstrangaffektion des Rückenmarks (Spasmen, Babinski) mit ausgesprochenen Reizerscheinungen im Nervus ischiadicus legte es nahe, eine Stelle zu suchen, an der die angenommene Geschwulst beides komprimieren konnte. Der Nervus ischiadicus entspringt aus der 4. und 5. Lumbal- und der 1. und 2. Sakralwurzel. Die 5. Lumbalwurzel tritt aus dem Rückenmark in der Höhe des 12. Dorsalwirbels aus. Die oberste Grenze musste aber noch etwas höher hinauf gesucht werden, da zum mindesten die unteren Bauchdeckenreflexe fehlten. Das entsprach dem 11. Dorsalsegment, also dem 10. Brustwirbel. Damit befand man sich auch oberhalb der Lokalisation des Patellar- und Achillesreflexes, die ja gesteigert waren. Die untere Grenze musste sich richten nach der Lage des oberen Lendenmarks. Weiter abwärts konnte die Affektion nicht sitzen, da sonst keine spastischen Erscheinungen zustande kommen konnten. Mit anderen Worten: Tiefer als die Höhe des 12. Dorsalwirbels durfte nicht lokalisiert werden.

Mit dieser Lokalisation stimmte aber nicht zusammen die Lokalisation der Schmerzen, die lange Zeit hindurch besonders heftig in die Scheide und in den Mastdarm ausgestrahlt waren: eine Schmerzlokalisation, wie man sie besonders häufig bei Affektion im oberen Teil der Cauda equina sieht. Es musste deshalb auch mit einer Multiplizität von Tumoren gerechnet werden. Dann konnte es sich nur um gutartige multiple Tumoren (Neurom, Exostose, Cysticerken usw.) handeln. Meine Wahrscheinlichkeitsdiagnose lautete nach allem: gut-

artige Geschwulst in der Höhe des unteren Dorsalmarks, resp. unteren Dorsalmarks einerseits, und oberen Teils der Cauda equina andererseits.

Dementsprechend empfahl ich Fortnahme des 11., 10., 12. Dorsalwirbels und eventuell des 1. und 2. Lumbalwirbels.

Die Operation (Dr. Sick) gestaltete sich bei der Fettleibigkeit der Patientin und der Dicke der Wirbelknochen äusserst schwierig. Nach Entfernung des 10., 11. und 12. Dorsalwirbelbogens fand sich das Rückenmark stark abgeplattet. Von einem Tumor fand sich nichts. Die Sonde liess sich an der Hinterseite des Rückenmarks nach oben und unten ohne Widerstand vorschieben. An der Vorderfläche des Rückenmarks fand sich zuerst ein leichter Widerstand, dann konnte die Sonde auch leicht nach oben und unten weiter vorgeschoben werden. Es wurde noch der 1. und 2. Lumbalwirbelbogen entfernt und der Konus am oberen Teil der Cauda equina freigelegt.

Auch hier war keine Anomalie. Die Kranke überstand den schweren Eingriff nur drei Tage.

Bei der Sektion fanden sich die inneren Organe normal. Es fand sich am Körper des 10. Dorsalwirbels ein dornförmig vorspringendes, stumpf in die Rückgrathöhle einspringendes Osteom, welches gewissermassen eine Fortsetzung des Wirbelkörpers nach hinten bildete (Fig. 11 u. 12). In einer Längsausdehnung von 3 cm war das Rückenmark auf eine äusserste Dünne komprimiert, so dass in dem Sack der Dura mater nur einzelne dünne Stränge vom Rückenmark noch erhalten zu sein schienen (Fig. 13).

Bei diesem Verhalten musste es äusserst merkwürdig erscheinen, dass keine nennenswerten motorischen und sensiblen Lähmungserscheinungen intra vitam bestanden hatten. Erst die mikroskopische Untersuchung gab bis zu einem gewissen Grade eine Aufklärung, indem die nach der Achsenzylinder-Methode von Bielschowsky gefärbten Querschnitte zwar ein gänzliches Aufgehobensein der Rückenmarksfigur, jedoch ein ziemlich reichliches Erhaltenbleiben der Achsenzylinder zeigte (Fig. 14).

Mich dünkt, dass diese Beobachtung ein ausserordentliches Interesse bietet: Die Fälle in der Literatur sind spärlich und zum Teil älteren Datums. Reid (1843) und Pereyra (1841) publizierten Fälle, die Exostosen am Zahnfortsatz des 2. Halswirbels betrafen, die durch Kompression der Medulla oblongata zum Tode führten. In einem Falle von Weber und Vogel (1851) handelte es sich um ein Osteom des 3. bis 5. Halswirbels, welches zu Paraplegia sup. et inf. geführt hatte. Auch hier war die Sensibilität intakt gewesen. Bruns sowie Gowers sahen Kompression der Cauda equina durch eine Exostose eines Lendenwirbels. Eine Kompression des Halsmarks durch eine Exostose der 3., 4. und 5. Halswirbel sah auch Schlesinger, und 1905 beschrieb Hermes einen Fall von Kompression des Rückenmarks durch eine Exostose an dem Dorsalteil des Rückenmarks. Ebenso sah Cloquet Paraplegie

durch eine Exostose des 10. Dorsalwirbels. Caselio beschrieb einen Fall von Kompression des Rückenmarks durch ein Osteom, bei welchem nach Resektion mehrerer Rückenwirbel Heilung eintrat. Endlich demonstrierte 1911 Martens auf dem Chirurgenkongress eine Exostose am



Fig. 11.

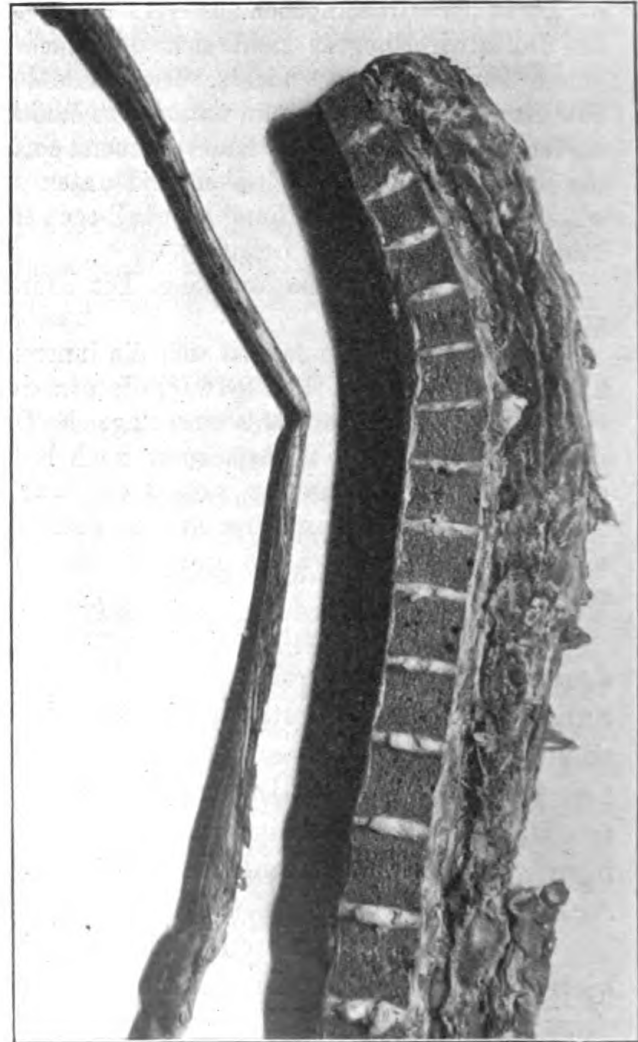
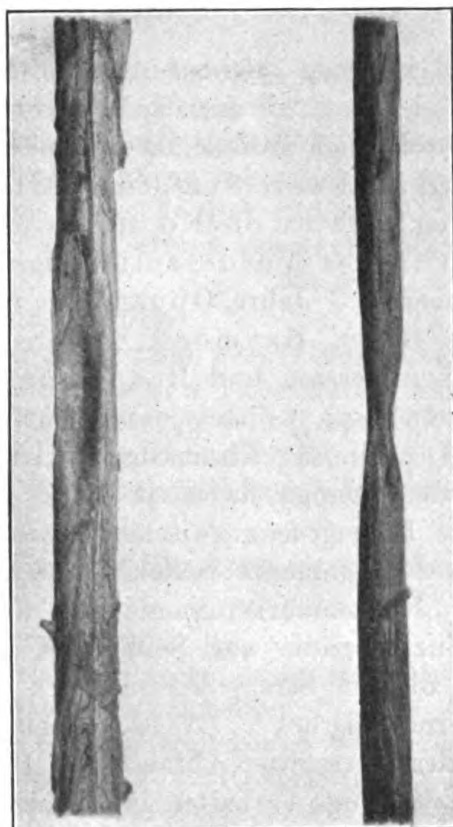


Fig. 12.

7. Brustwirbel, die zu enormem Kompressionsschwund des Rückenmarks geführt hatte. In diesem Falle hatte die Kompression 50 (vom 15. bis zum 65.) Jahre bestanden!

Nach dieser Literaturübersicht kann man Bruns nicht ohne Weiteres zustimmen, wenn er (S. 698 seines Artikels „Geschwülste des Rückenmarks“ in der neuesten Auflage von Eulenburgs Real-Encyclopädie) sagt: „Meist handelt es sich um multiple Exostosen“;

An der Kompensationsstelle ist die Dura noch nicht entfernt.



Nach Entfernung der Dura

Fig. 13.

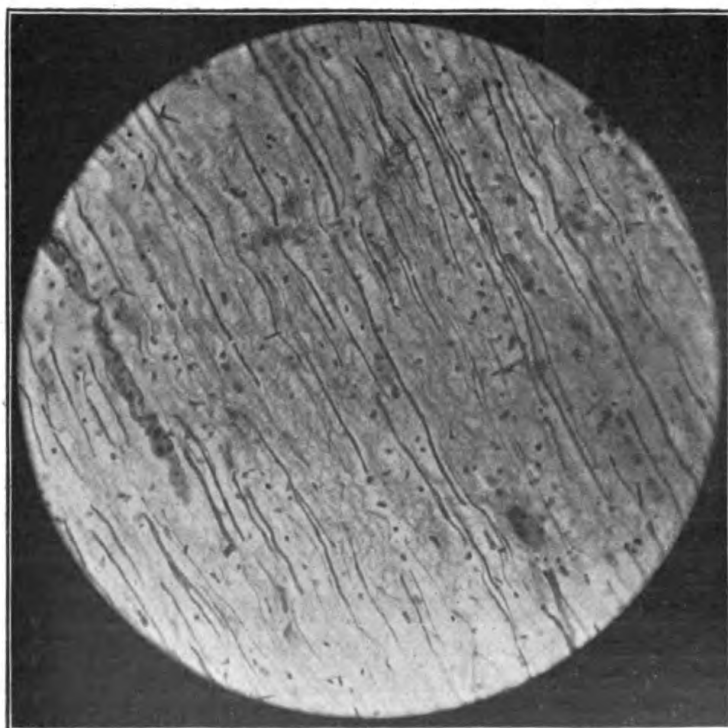


Fig. 14. Erhaltene Achsenzylinder.

in der Minderzahl kommen offenbar die Exostosen nur vereinzelt vor, aber doch nicht so selten, wie es nach Bruns scheinen würde.

Dann ist ausserordentlich auffallend, dass mehrere Jahre (ca. 4) hindurch das einzige schwere Symptom hartnäckige und heftige Schmerzen waren, trotzdem die Kompression des Rückenmarks ausschliesslich von der Vorderseite angriff. Horsley sah isolierte initiale Schmerzen 3 Jahre, Oppenheim und Bruns 2 Jahre, Fr. Schultze noch länger, Raymond 8 Jahre dauern. Endlich ist eine derartige Kompression und Reduktion des Rückenmarks beim Fehlen motorischer und sensibler Ausfallserscheinungen etwas bisher in der Klinik der Rückenmarkskompression wohl fast Unerhörtes, wenngleich es ja lange bekannt ist, dass zuweilen eine starke Inkongruenz zwischen anatomischer und funktioneller Läsion des Rückenmarks bestehen kann. So sagt Bruns in seinem Artikel „Rückenmarkstumoren“ in der 4. Auflage von Eulenburgs Real-Enzyklopädie auf Seite 709: „Das Rückenmark kann bis auf einen dünnen Strang komprimiert werden, ohne dass, auch bei lange dauernden Druck unheilbare Folgen, wenigstens der Achenzylinder, zu resultieren brauchen.“ Bis zu einem gewissen Grade verständlich wird das Verhalten in meinem Falle nur, wenn man bedenkt, wie exquisit anatomisch benigne und exquisit langsam komprimierend ein langsam wachsendes Osteom wirkt.

Die Diagnose hatte auch hier im wesentlichen das Richtige getroffen, sowohl was die Beurteilung der Art der Kompression als auch die Lokalisation betraf. Dass es sich um ein Osteom handelte, konnte man nicht erkennen; das ist wohl nur möglich, wenn, wie in einem Falle von Bruns, multiple Exostosen anderwärts nachgewiesen werden. Dass bei der Operation die komprimierende Affektion nicht gefunden wurde, ist immerhin auffallend, wird aber begreiflicher, wenn man bedenkt, dass es sich hier um keinen eigentlichen Tumor, sondern um ein dem Wirbelkörper gleichartiges und diesen nur gewissermassen nach hinten fortsetzendes Gewebe handelte, an dem die suchende Sonde leicht vorbeigleiten konnte.

Fall 6. Katharina v. G., 41 Jahre, Lehrersfrau.

Anamnese: Als Kind vielfach krank, Lungenentzündung, „Nierenentzündung“, Scharlach, Diphtherie. Bis zum 7. Jahre schwächlich, dann kräftiger geworden. Verheiratet seit 14 Jahren, hat viermal geboren; betreffs der Geburten und der Kinder nichts Wesentliches. Nichts von Tuberkulose in der Familie; kein Anhalt für Syphilis, kein Trauma, kein Potus. Im Jahre 1900 mehrere Monate depressiver Zustand. Beginn der jetzigen Erkrankung zwölf Monate vor der Aufnahme ins Eppendorfer Krankenhaus mit Parästhesien im rechten Fuss; dieselben stiegen hinauf bis zum rechten Hüftgelenk; dann Spannungsgefühl im Leib. Patientin

wurde zuerst auf „Rheumatismus“ behandelt. Allmählich traten ziehende Schmerzen im rechten Bein, die besonders ins Knie lokalisiert wurden, auf. Weitere Allgemeinbehandlung, verbunden mit Elektrisierung, half nichts. Seit drei Monaten lokalisieren sich die Schmerzen hauptsächlich im rechten Oberschenkel und im Gesäss beiderseits. Seit vier Wochen werden die Beine schwächer und der Gang steif und schwierig.

Untersuchung 13. X. 1910:

Normaler Ernährungszustand, nichts von Kachexie. Die inneren Organe normal, speziell nichts von Tuberkulose nachweisbar; keine Stigmata von Syphilis; Beckenorgane frei; nichts von Neubildungen zu finden (Magen, Darm, Nieren, Genitalien, Mammae). Der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker. Die Wirbelsäule ist in jeder Beziehung normal.

Nervensystem:

Psyche intakt, sämtliche Hirnnerven intakt. Obere Extremitäten in jeder Beziehung frei.

Untere Extremitäten:

Geringe spastische Parese, dementsprechend der Gang spastisch-paretisch, keine eigentlichen Lähmungen; Patellar- und Achillesklonus beiderseits, Babinski und Oppenheim beiderseits +, Plantarreflex beiderseits +, Bauchdeckenreflexe nicht zu bekommen (Adipositas der Bauchdecken). Ober- und Unterschenkel auf Druck diffus empfindlich. Die Sensibilität ist von den Zehen aufwärts bis zur 9. Rippe vorn, bis zur 10. Rippe hinten stark herabgesetzt für feine Berührung, für Schmerzreize und für Unterscheidung von Spitz und Stumpf: für Temperaturreize erhalten.

Sphinkterenfunktion intakt.

Die Kranke blieb sechs Wochen unter Beobachtung.

Es wurde im Laufe der nächsten Woche röntgographisch festgestellt, dass die Wirbelsäule intakt war, und speziell auch, dass kein Senkungsabszess vorlag. Zweimalige Tuberkulininjektionen fielen negativ aus. Die Temperatur blieb normal.

Während der Zustand zunächst stabil blieb, traten nach vier Wochen beim Blick nach links deutliche nystagmusartige Zuckungen auf sowie eine Andeutung von Intentionstremor in den oberen Extremitäten. Im übrigen waren die oberen Extremitäten intakt, speziell waren die Sehnen- und Periostreflexe an ihnen nicht pathologisch gesteigert.

Die Bauchdeckenreflexe fehlten beiderseits dauernd. An den unteren Extremitäten zeigte sich rechtsseitig eine geringe, aber deutliche Ataxie. Die Spannung bei passiven Bewegungen war nur gering. Die Wirbelsäule zeigte von jetzt an dauernd eine nicht hochgradige, aber doch deutliche Druckempfindlichkeit des Dornfortsatzes des 4. und 5. Dorsalwirbels.

Während die Sensibilitätsstörung in ihren Grenzen unverändert blieb, trat zu den übrigen Qualitäten der Störung jetzt auch noch eine Störung des Lagegefühls hinzu. Zeitweilig bestanden ausserordentlich heftige Schmerzen, die meistens in der Lendengegend anfangen und nach dem Fuss hinabzogen,

zeitweilig auch wieder waren die Schmerzen vom Fuss aufsteigend und lokalisierten sich dann besonders rechts vorn in der Höhe des Rippenbogens.

Zwei Wochen später wurde konstatiert, dass an den oberen Extremitäten keine Anomalie bestand, speziell war der Intensionstremor verschwunden, die Augenbewegungen waren frei, der Nystagmus war verschwunden.

Die Bauchdeckenreflexe fehlten in allen drei Höhen beiderseits dauernd. In den unteren Extremitäten waren die subjektiven Schmerzempfindungen unverändert, krampfartige Zuckungen blieben bestehen, wechselten aber an Intensität. Die Motilitätsstörung hatte unter Zunahme der Spasmen stark zugenommen, besonders war die Bewegung des rechten Beines nur in sehr geringen Exkursionen möglich, links weit besser; rechts bestand auch immer noch Andeutung von leichter Ataxie. Die Sensibilitätsstörungen waren die gleichen geblieben. Auffallend war, dass keine Störung der Blasen- und Mastdarmfunktion bestand, auch von Anfang an nicht bestanden hatte.

Die Wassermann-Reaktion im Blut war negativ, ebenso im Liquor spinalis (ausgewertet bis 1,0); Lymphocythose fehlte, während Phase-I-Reaktion stark positiv war.

Epikrise: Im Laufe etwa eines Jahres hatten sich unter starken Schmerzen spastische Paresen beider unteren Extremitäten langsam entwickelt, ohne Blasen- und Mastdarmstörung; dabei eine Sensibilitätsstörung, die gürtelförmig abschnitt, hinten in der Höhe der 10. Rippe, vorn 3 Querfinger oberhalb des Nabels. Ausserdem fand sich eine Druckempfindlichkeit am 4. und 5. Dornfortsatz. Während früher eine Andeutung von Störungen an den oberen Extremitäten (Intentionstremor) und an den Gehirnnerven (Nystagmus) bestanden hatte, war in den letzten Wochen bei täglicher Kontrolle nichts davon zu konstatieren gewesen. Für Tuberkulose sprach nichts: Die Anamnese war negativ, der objektive Befund ebenso, speziell auch war röntgographisch an der Wirbelsäule nichts nachzuweisen. Für Syphilis sprach nichts: Anamnese negativ, die 4 Reaktionen sprachen gegen Syphilis.

Eine Zeit lang wurde mit der Möglichkeit einer multiplen Sklerose gerechnet. Man weiss heute, dass multiple Sklerose mit Schmerzen verlaufen kann (Ed. Müller, Dinkler, Nonne u. a.), und für diese Diagnose schien ins Gewicht zu fallen die zeitweise bestehende leichte Ataxie an den unteren Extremitäten, der zeitweilig bestehende Nystagmus (allerdings nur in den Endstellungen der Bulbi) und der zeitweilig beobachtete (allerdings nur ganz geringe) Intentionstremor der oberen Extremitäten sowie das Fehlen der Bauchdeckenreflexe.

Entscheidend blieb aber für die Annahme einer Kompression die stetige Progression der Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen bei Gleichbleiben des Hörsitzes der Affektion.

Die Diagnose wurde also, nachdem längere Zeit die für multiple Sklerose verdächtigen Symptome seitens der Augen und der oberen Extremitäten nicht wieder aufgetreten waren, auf Kompression des Rücken-

marks durch Tumor gestellt. Ich nahm als wahrscheinlich an, dass es sich um einen gutartigen Tumor handelte, weil die Wirbelsäule nicht nachweislich affiziert war, also für die Annahme eines Wirbelsäulensarkoms kein Anhalt vorlag, weil nirgends sonst ein primärer Tumor zu konstatieren war, weil der Prozess für eine maligne Affektion sich zu langsam entwickelt hatte und weil keine Spur von Kachexie bestand. Im übrigen war auch bei Kompression des Rückenmarks schon häufig (siehe die letzte Zusammenstellung hierüber von Raven von meiner Abteilung) das Fehlen der Lymphocytose bei stark ausgesprochener Phase I-Reaktion festgestellt.

War der Prozess intra- oder extramedullär? Eine vollständige Querschnittsläsion lag nach der Art der motorischen und sensiblen Störungen nicht vor. Die Hartnäckigkeit und Hochgradigkeit der Schmerzen machte jedenfalls einen extramedullären, die hinteren Wurzeln reizenden Prozess sehr viel wahrscheinlicher. Bei der Frage, ob extra- oder intradural musste der intradurale Sitz für wahrscheinlicher gelten, weil bekanntlich die intraduralen Tumoren bei weitem die extraduralen Tumoren an Häufigkeit überwiegen.

Was den Sitz der Erkrankung betraf, so musste man nach der oberen Grenze der Sensibilitätsstörung, nach dem Fehlen auch der oberen Bauchdeckenreflexe sowie nach der Parese der Bauchmuskulatur auf einen Erkrankungsprozess in der Höhe des 6. bis 10. Dorsalsegments schliessen.

Dementsprechend wurde empfohlen, die Bögen des 4. und 5. Dornfortsatzes zuerst und dann eventuell die nächstunteren zu entfernen.

Die Operation wurde am 8. IX. 1911 (Dr. Sick) ausgeführt: Es entleerte sich bei Eröffnung der Dura sehr reichlicher Liquor, von einem Tumor fand sich nichts. Es wurde dann noch der 6. und 7. Bogen des Brustwirbels entfernt. Auch hier fand sich nichts von Tumor. Die Sonde, die an der Hinter- und Vorderfläche des Rückenmarks nach oben und unten geführt wurde, stiess auf keinen Widerstand. Es wurde deshalb die Wunde wieder geschlossen.

Der weitere Verlauf gestaltete sich so, dass die spastische Paraplegie zunahm, allmählich zu Kontrakturen führte und dass Decubitus auftrat. Die Kranke brachte noch vier Monate auf meiner Abteilung zu und ging dann zugrunde.

Bei der Sektion fand sich an den inneren Organen ausser einer Pyelonephritis und einer Bronchopneumonie des rechten und linken Unterlappens keine Anomalie. Am Rückenmark fand sich in der Höhe zwischen 10. und 12. Brustsegment an der Vorderseite, etwas auf die rechte Seite hinübergreifend, ein ovoider, mässig derber, 2,5 cm langer und 1,8 cm breiter, 1,2 cm dicker Tumor (Fig. 15). Das Rückenmark war durch ihn tief eingedellt; er ragte nur ganz wenig über das Niveau des Rückenmarks hinaus.

An diesem Fall ist Mancherlei bemerkenswert:

1. Die Diagnose auf einen lokalisierten komprimierenden Prozess wurde nicht gleich gestellt, weil vorübergehend Symptome da waren, die an eine multiple Sklerose denken lassen mussten: Andeutung von

Nystagmus, Andeutung von Intentionstremor an den unteren Extremitäten, Kombination von Spastik mit leichter Ataxie an den unteren Extremitäten, Fehlen der Bauchdeckenreflexe.

2. Nachdem diese suspekten Erscheinungen verschwunden waren, gewann die Annahme einer Kompression an Wahrscheinlichkeit durch die Konstatierung des Syndroms: Ph. I stark positiv, Lymphocytose negativ.

3. Obgleich lange hindurch heftige Schmerzen bestanden hatten und obgleich dauernd, wenngleich nicht hochgradig Ataxie in dem einen (linken) Bein vorhanden war, so lag doch der Tumor auf der Vorderseite, nur wenig auf die seitliche Partie übergreifend, und nicht auf der Hinterseite des Rückenmarks.

4. Die Lokalisation war in diesem Falle zu hoch angenommen worden, während meistens bekanntlich das gegenteilige Missgeschick vorkommt.

Die oberste Grenze für das Ausfallen des oberen Bauchdecken-Reflexes ist das 6. Dorsalsegment, und damit stimmte die häufig konstatierte Druckempfindlichkeit des Dornfortsatzes des 4. und 5. Dorsalwirbels. Also die so oft — auch von mir in mehreren Fällen — mit Erfolg für die Lokalisation verwertete zirkumskripte Druckempfindlichkeit der Dornfortsätze hatte hier irregeführt; mit vielen früheren Beobachtungen der Autoren stimmt es auch in diesem Falle überein, dass die Lokalisation der Schmerzen kein brauchbarer Hinweis war.

Ob auch hier die Erhöhung des Liquordrucks, die bei der Operation festgestellt wurde, das irreführende Moment abgab, muss dahingestellt bleiben, ist aber immerhin wahrscheinlich. Oppenheim fand bei seinem Material 2 mal die

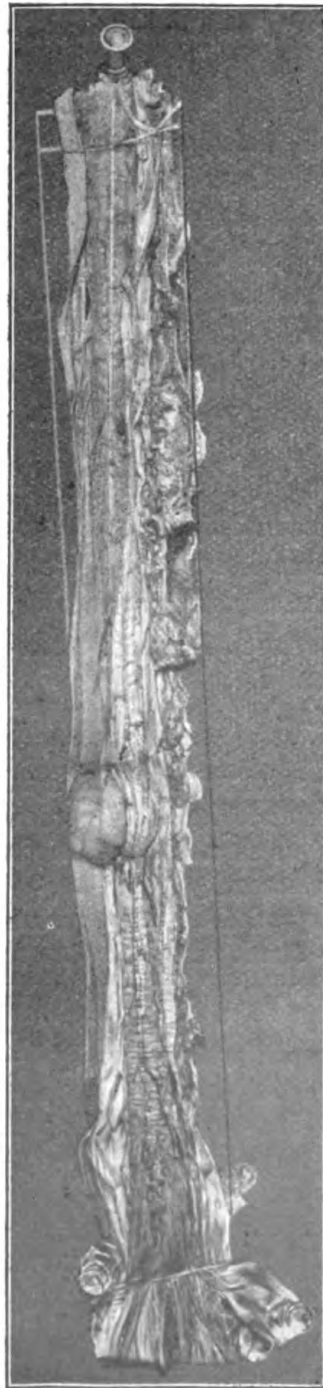


Fig. 15.

Tumor

Geschwulst tiefer als angenommen war; in einem dieser Fälle lag eine umschriebene Arachntis oberhalb des Tumors vor. Eine solche konnte ich in meinem Fall weder bei der Operation noch bei der Sektion nachweisen.

Es folgen jetzt 5 Fälle, die maligne Tumoren betreffen: im 1. Fall sehen wir eine Kombination von intra- und extramedullärer Lokalisation des Tumors, im 2. Fall war das Resultat der Röntgenuntersuchung irreleitend, einmal handelte es sich um eine für das Rückenmark anatomische Rarität, der 4. Fall ist für die Kasuistik der Conusaffektion interessant, und der 5. Fall zeigt in klassischer Weise, wie die Differentialdiagnose zwischen tuberkulöser und „maligner“ Kompression des Rückenmarks unter Umständen unmöglich sein kann.

Fall 7. Anamnese. Wilhelm W., 37 Jahre, Tierarzt. Aufgenommen 13. VI. 1912, operiert 15. VI. 1912, † 16. VI. 1912.

Keine hereditäre Belastung; früher — abgesehen von Kinderkrankheiten — stets gesund; war beim Militär. Geschlechtlich nicht infiziert; kein Potus; verheiratet, 3 gesunde Kinder. Patient erkrankte 4½ Monate vor seiner Aufnahme mit Parästhesien im linken Arm. Dieselben traten ganz plötzlich in der Nacht beim Nachhausegehen von einem Diner auf. Sie verschwanden bald wieder und rezidierten dann. Nach 6 Wochen waren sie hartnäckig und schmerzhaft. Dazu trat 2 Monate später ein dumpfer Schmerz im Nacken, „als ob man Rheumatismus habe“. Wieder einige Wochen später traten Schmerzen beim Drehen des Kopfes auf, und bei einem gelegentlichen leichten Schlag auf den Kopf bekam er so heftige Schmerzen, dass er fast ohnmächtig wurde. Bald entwickelte sich eine leichte Schwäche im Daumen und Zeigefinger sowie Mittelfinger der linken Hand. In einer Universitätsklinik wurde die Lumbalpunktion und eine Röntgenaufnahme gemacht. Der Druck fand sich erhöht, Eiweiss nach Nissl stark vermehrt, starke Phase I, Lymphocytose zweifelhaft, die Wass.-R. im Blut war negativ. Die Röntgenaufnahme ergab einen zweifelhaften Befund am 6. Halswirbel. Man nahm an, dass es sich um einen destruktiven Prozess des 6. Halswirbels handelte.

Status: In meiner Sprechstunde fand ich bei dem kräftig gebauten und gutgenährten Mann die inneren Organe normal, leichte paretische Schwäche im linken Ulnarisgebiet sowie leichte Sensibilitätsstörung im Ulnaris- und Medianusgebiet für feine Berührung, Schmerzreize und stärkere Störung des Lagegefühls und der Stereognosie. Rechterseits war die Sensibilitätsstörung geringer (s. Figur 16). Im übrigen waren die oberen Extremitäten intakt. An den unteren Extremitäten fand sich Steigerung der Sehnenreflexe links, Patellar- und Achillesklonus, Babinski, Störung der Sensibilität wie in Figur 16. Normales Verhalten der Hautreflexe. An der Wirbelsäule fand sich eine Druckempfindlichkeit zwischen 6. und 7. Halswirbel. Das Röntgenbild war normal (Dr. Haenisch). Linke Pupille < rechts; Reaktion auf L. und K. normal. Der Kopf wurde exquisit steif gehalten. Vorsichtige aktive und passive Bewegungen der Wirbelsäule erregten

lebhaft Schmerzen bzw. vermehrten die häufig spontan auftretenden Schmerzen.

Patient wurde dann in Eppendorf aufgenommen.

Von einer Lumbalpunktion sah ich in diesem Falle nach der Erfahrung, die ich vor kurzem gemacht hatte (siehe Fall 4) ab, Pirquet war negativ.

Epikrise:

Es musste sich handeln um einen Prozess, der das Rückenmark am unteren Halsteil komprimierte. Dafür sprach das Ensemble der moto-

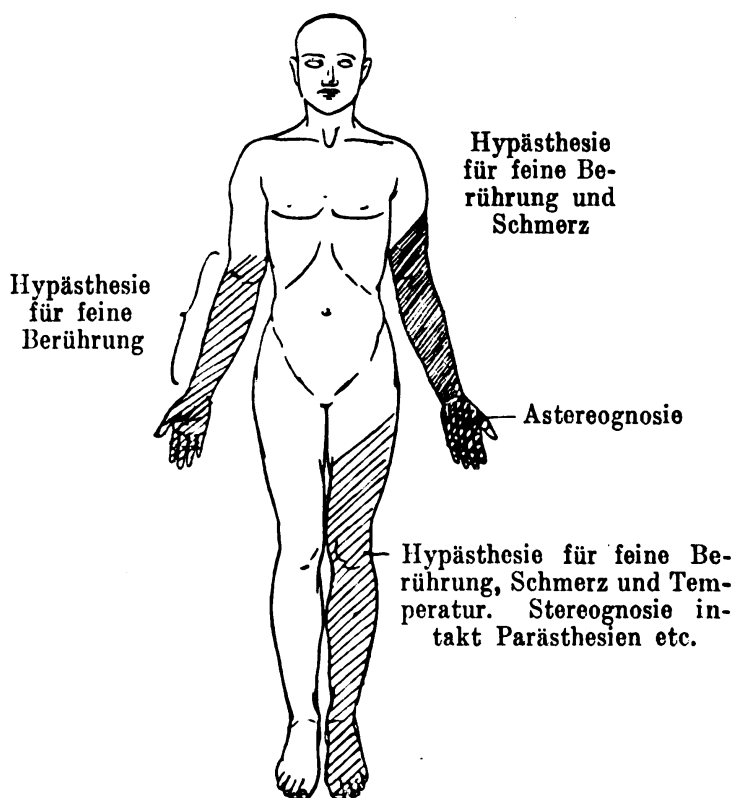


Fig. 16.

rischen Parese im Ulnaris-, der Sensibilitätsstörung im Ulnaris- und Medianusgebiet sowie die leichte Spastik in den unteren Extremitäten, in Kombination mit der Pupillenanomalie. Syphilis und Tuberkulose konnte nach allem ausgeschlossen werden.

Dass der Prozess extramedullär sass, erschien wahrscheinlich wegen der erheblichen Schmerzen. Über die Natur des Prozesses liess sich sagen, dass Syphilis ausgeschlossen war wegen der negativen Anamnese, des negativen Organbefundes und der negativen Wassermann-Reaktion des Liquors. Gegen Tuberkulose sprach ebenfalls die negative Anamnese, der negative Organbefund, der negative Pirquet und der negative Röntgenbefund an der Wirbelsäule. Es blieb die Annahme eines Tumors übrig.

Ob dieser benigner oder maligner Natur sei, war durchaus zweifelhaft. Der Verlauf war ein schneller gewesen, die Schmerzen, die auf die Wirbelsäule lokalisiert schienen, waren heftig und die Haltung der Wirbelsäule liess eine gewisse Steifigkeit erkennen, wie es gerade bei Durchsetzung der Wirbel mit malignen Tumoren vorkommt. Doch es fehlte Kachexie, und es liess sich nirgends sonst etwas von Neubildung am Körper nachweisen. Dass die Wirbel im Röntgenbilde nichts Abnormes zeigten, sprach nicht mit Sicherheit dagegen, dass sie von Tumorbildung ergriffen seien, wie ich erst vor kurzem (siehe Beobachtung Nr. 8) gelernt hatte.

Andererseits kann auch eine gutartige Neubildung einen schnellen Verlauf nehmen und kann auch bei gutartiger Neubildung Druckempfindlichkeit und Behinderung der Beweglichkeit der Wirbelsäule einmal vorkommen.

Auffallend blieb die Tatsache, dass Motilitätsstörungen und Sensibilitätsstörungen auf derselben Seite vorkamen. Diesbezüglich liegen Erfahrungen vor, die zeigen, dass dies auch bei einseitig komprimierenden Tumoren einmal vorkommen kann und dass auch dies Verhalten sich nicht mit Sicherheit gegen die Annahme eines extramedullären komprimierenden Tumors verwerten lässt.

Man konnte aber auch die Gleichseitigkeit von Motilitäts- und Sensibilitätsstörung dadurch erklären, dass der Tumor intramedullär sass und auf der einen Seite vorwiegend die Hinterstränge und auf der anderen Seite vorwiegend die Seitenstränge befallen hatte.

Die Diagnose wurde demnach gestellt auf Tumor in der Höhe des unteren Halsteils des Rückenmarks. Ob extramedullär, ob intramedullär, liess sich nicht entscheiden; ob benigne oder maligne, liess sich ebenfalls mit Sicherheit nicht entscheiden, doch erschien der maligne Charakter zum mindesten ebenso wahrscheinlich wie der benigne.

Die Probelaminektomie erschien indiziert. Herr Dr. Sick nahm dieselbe vor.

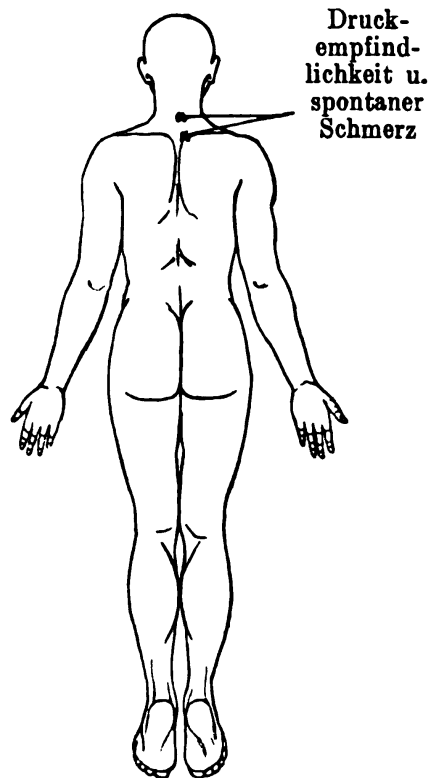


Fig. 17.

Die Bögen des 4., 5. und 6. Halswirbels wurden entfernt. Die Dura erschien prall gespannt. Der palpierende Finger fühlte innerhalb der Dura eine nach oben sich erstreckende Resistenzvermehrung. Nach Spaltung der Dura zeigt sich, dass auf der Hinterfläche linkerseits ein Tumor von ca. Bohnengrösse dem Rückenmark aufliegt. Die Konsistenz ist mittelweich. Bei genauem Zusehen zeigt sich, dass er mit der Rückenmarksubstanz zusammenhängt, aus derselben gewissermassen „geboren“ wird. Der Tumor wird mit der Schere bis zum Niveau des Rückenmarks abgetragen. In Erinnerung an einen Fall, den Herr Dr. Sick für mich operiert hatte, in dem der Tumor ebenfalls bis in das Rückenmark hinein gereicht hatte und bei dem die Heilung mit geringen Defekten eingetreten war, versuchte er auch in diesem Falle in das Rückenmark einzudringen. Es zeigte sich jedoch, dass der Tumor sich nach der rechten und linken Hälfte des Rückenmarks diffus infiltrierend erstreckte. Von einer weiteren Exstirpation wurde daher abgesehen und die Operation beendet.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: zellreiches Gliom.

Die Operation im Halsmark überstand der Patient nicht. Am selben Abend trat hohe Temperatur auf, und unter schweren Bulbärscheinungen ging Patient noch in derselben Nacht zugrunde.

Die Sektion ergab, dass sämtliche inneren Organe normal waren.

Das Rückenmark zeigte keine Symptome von Kompression. Das Halsmark ist im mittleren und unteren Teil in toto etwas aufgetrieben. Auf einem Querschnitt ist die Rückenmarksfigur verwaschen. Die Pia mater ist in der Ausdehnung der Auftreibung des Marks leicht verdickt und getrübt. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass es sich um ein das Mark diffus infiltrierendes zellreiches Gliom mit starker Infiltration der Pia mit Tumorzellen handelte. Der rechte Hinterstrang ist am stärksten befallen und der linke Seitenstrang wesentlich stärker infiltriert als der rechte.

An diesem Fall ist Verschiedenes bemerkenswert:

1. zeigte er, was ja schon lange bekannt war und gerade auf Grund ausgedehnter Erfahrung in den neuen Arbeiten immer wieder von neuem betont wird — im Juni 1912 wiesen erst Schultze und Auerbach in Baden-Baden wieder darauf hin —, dass eine sichere Differentialdiagnose zwischen intramedullärem und extramedullärem Tumor oft unmöglich ist.
2. hatte in diesem Falle auf die Möglichkeit des intramedullären Sitzes hingewiesen die Tatsache, dass Motilität und Sensibilität an derselben Seite gestört waren. Doch habe ich schon in der Epikrise betont, dass auch bei extramedullären Tumoren dieses Verhalten bereits beobachtet worden ist.
3. Sehr ungewöhnlich ist, dass bei einem intramedullären Tumor so

heftige Schmerzen auftraten, wie sie sonst ganz überwiegend bei extramedullären komprimierenden Neubildungen gefunden werden. Bekannt ist, dass man solche Fälle dadurch erklären wollte, dass man annahm, die Schmerzbahnen im R.-M. seien nicht gestört, sondern gereizt. Der Fall beweist von neuem, dass auch die Schmerzen keineswegs ein sicherer Führer für die Differentialdiagnose: extramedullärer oder intramedullärer Sitz des Tumors sind. Die Steifigkeit der Kopfhaltung und die Schmerzen bei aktiven und passiven Bewegungen erklären sich wohl ungezwungen durch die Infiltration der Pia mater mit Tumormassen; wir sehen, dass diese 2 Symptome ebenfalls nicht ausschlaggebend sind für die Unterscheidung zwischen extra- und intramedullärem Sitz des Tumors. Oppenheim hat bekanntlich gezeigt, dass in seinen Fällen sich dies differentialdiagnostisch verwerten liess: Wir sehen, dass es sich auch hier nur um eine Regel handelt, die Ausnahmen zulässt.

4. Endlich ist dieser Fall ein weiterer Beitrag zu der bereits von mir in meiner ersten Publikation über das Vorkommen von Phase I bei fehlender Lymphocytose bei Komprimierung des R.-M.s festgestellten Tatsache, dass derselbe Symptomkomplex auch bei intramedullären Tumoren vorkommt, für die Differentialdiagnose zwischen intra- und extramedullärem Sitz also nicht verwertet werden kann.

Die Möglichkeit eines erfolgreichen Angreifens eines intramedullären Tumors ist bereits dargetan: v. Eiselsberg, F. Krause (teilweise Entfernung eines diffusen Glioms aus dem Rückenmark), Cushing, Schultze und Garré (l. c.), Veraguth (Korresp.-Bl. für Schweizer Ärzte 1910, Nr. 33), Charles Elsberg und Edwin Beer (New-York, american journal of the med.-sciences Vol. 142, Nr. 5, S. 636—647), Roepke (Arch. f. klin. chir. Bd. 96, H. 4), S. Auerbach sind hier als die Pioniere zu nennen. Ganz neuerdings hat sich Rothmann in einem Aufsatz „Gegenwart und Zukunft der Rückenmarkschirurgie“ über dies Thema ausgesprochen; er stellt 12 bisher operierte Fälle von intramedullären Tumoren zusammen und findet, dass hier die Gliome — darum handelte es sich ja auch in meinem Falle — die schlechteste Prognose geben.

Schon 1908 berichtete ich über einen Fall meiner Abteilung, in dem Dr. Sick, um einen von der Dura mater ausgegangenen und in das R.-M. hineingewachsenen Tumor gänzlich zu entfernen, diesen intramedullär ausgebreiteten Anteil aus der Substanz ausschälen musste; der Fall

ist mit ganz geringen spastischen Residuen an der entsprechenden unteren Extremität ausgeheilt, und ich konnte die Kranke auf der Tagung der Ges. Deutscher Nervenärzte in Hamburg 1912 als geheilt — 4 Jahre nach der Operation — vorstellen.

Fall 8. Max A., 28 Jahre, Klavierstimmer, aufgenommen 21. XI. 1911, operiert 29. XI, † 30. XI. 1911.

Anamnese: Nach keiner Richtung erblich belastet, speziell für Tuberkulose kein Anhalt; kein Potus; für Syphilis nicht der geringste Anhalt. Als Kind und auch später war Patient niemals ernstlich krank. Er hat als Klaviermacher gelernt, arbeitete jahrelang in einer grossen Klavierfabrik und ist seit vier Jahren selbständiger Klavierstimmer und Klavierreparateur; hatte sein gutes Auskommen. Vom Militär frei wegen allgemeiner Körperschwäche; nicht verheiratet. Von jeher neigt Patient zum Schwitzen, hat aber niemals irgendwelche Lungenbeschwerden gehabt.

Jetzige Erkrankung: Vor vier Wochen, als Patient die Arme stärker anstrengte, bekam er plötzlich einen stechenden Schmerz im Rücken oben zwischen den Schulterblättern. Der Schmerz verlor sich bald wieder, doch hatte Patient noch im Laufe des Tages, namentlich bei längerem Gehen, häufig ein unbehagliches Gefühl im Rücken. In den nächsten Tagen arbeitete Patient weiter, aber der stechende Schmerz trat immer öfter auf, namentlich wenn Patient die Arme gebrauchen musste. Vor zwei Wochen ging er dann zum Arzt, der ihn mit antirheumatischen Mitteln behandelte. Einige Tage später bekam er abends so heftige Schmerzen, dass bei der geringsten Bewegung des Kopfes die Brust „krampfartig zusammengezogen“ wurde. Vor zwei Wochen musste er die Arbeit aufgeben und lag viel im Bett. Seit einer Woche bemerkt Patient geringe Schwäche in den Händen, in der rechten ausgesprochenener als in der linken. Die Kraftlosigkeit nahm in der rechten Hand allmählich zu. Seit zwei Tagen rasche Verschlechterung, so dass er nicht mehr Löffel und Feder halten konnte. Die linke Hand verschlechterte sich nicht weiter.

Keine Schwäche in den Beinen, kein Taumeln, keine Störung seitens der Gehirnnerven, auch sonst keine cerebralen Erscheinungen, keine Blasen- und Mastdarmbeschwerden. Der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker. Die inneren Organe sind normal.

Ein Trauma hat nicht vorgelegen.

Status praesens: Patient war untersetzt und ziemlich kräftig, in gutem Ernährungszustande, Neigung zum Schwitzen.

Der Schädel, speziell auch die Warzenfortsätze waren auf Beklopfen nicht empfindlich, die Ohren erwiesen sich als frei; sämtliche Gehirnnerven waren intakt; Würgreflex sowie Konjunktival- und Kornealreflex erhalten.

Pupillen: Die rechte deutlich enger als die linke, im übrigen keine Anomalie in Form und Reaktion auf Licht und bei Konvergenz; Lidspalte beiderseits gleichweit, Augenhintergrund und Sehvermögen beiderseits normal.

Die digitale Untersuchung der hinteren Rachenwand ergab an der Wirbelsäule keine Anomalie.

Bewegungen des Kopfes nach allen Richtungen ausführbar, aber schon bei mässiger Flexion nach vorn treten starke Schmerzen im Nacken auf. Bei aktiven sowie bei passiven Bewegungen ausgesprochener Stauchungsschmerz im mittleren Teil der Halswirbelsäule. Palpation des 7. und 6. Halswirbels ist konstant empfindlich. Nirgends Drüsen zu fühlen.

Untere Extremitäten: In jeder Beziehung intakt, ebenso die Rumpf- und Brustmuskulatur.

Obere Extremitäten: Links leichte Schwäche der Flexion sowie des Spreizens und Schliessens der Finger. Rechts erhebliche Schwäche im Medianus- und Ulnarisgebiet, geringe Schwäche auch in den linken Fingerstreckern. Oberarm und Schultergürtel normal. Sensibilität: Subjektive Parästhesien an der Ulnarseite beider Vorderarme und Hände, rechts mehr als links; objektiv in diesem Gebiete deutliche Herabsetzung für feine Berührung, rechts mehr als links; linkerseits Aufhebung des Gefühlvermögens für Temperatur, andererseits rechterseits fast völlige Aufhebung der Schmerzempfindung, die links nur herabgesetzt ist. Stereognosie und Lagegefühl beiderseits gut.

Tricepsreflex rechterseits schwach +,

Bicipreflex
Vorderarm-Reflex } normal,

Patellarreflex beiderseits gesteigert,

Achillesreflexe lebhaft, rechts mehr als links, kein Klonus,

Bauchdeckenreflexe lebhaft,

Kremaster- und Bauchdeckenreflex schwach +,

Babinski rechts +, links zweifelhaft,

Oppenheim beiderseits 0.

Überall ausgesprochener Dermographismus; Gang normal, kein Romberg. Am nächsten Tage ergab die Röntgenuntersuchung normale Verhältnisse der Halswirbelsäule.

Auf der chirurgischen Abteilung wurde am nächsten Tage noch einmal eine Röntgenaufnahme gemacht, und auch Herr Dr. Sick konnte ebensowenig wie Herr Dr. Lorey, der Leiter der medizinischen Röntgenstation, eine Abnormität finden (siehe unten).

Die Lumbalpunktion ergab: Druck nicht erhöht, Liquor klar, aber ganz leicht gelblich-braun gefärbt, Wass.-R. ausgewertet bis 1,0 negativ, Phase I ++, Lymphocytose gering, Pirquet schwach positiv.

In der nächsten Nacht traten wieder heftige Schmerzen im Nacken auf, die Schwäche der linken Hand hatte zugenommen und betraf fast ausschliesslich das Medianusgebiet.

Epikrise: Die Hauptsymptome im vorliegenden Falle waren folgende:

Stauchungsschmerz, Druckempfindlichkeit des 6., 7. Halswirbels, Pupillendifferenz zu ungunsten der rechten Seite, Schwäche im Medianus- und Ulnarisgebiet, rechts

ausgesprochener als links, mit ausgesprochener Dissoziation der Sensibilitätsstörungen im Ulnarisgebiet. Schmerzen im Nacken sowie geringe spastische Erscheinungen in den unteren Extremitäten, rechts mehr als links.

Danach musste man annehmen, dass es sich um einen Prozess am 7. und 8. Cervikasegment handelte, und zwar handelte es sich wegen der heftigen und konstanten Schmerzen wahrscheinlich um einen die Wurzel komprimierenden Prozess, der, wie sich aus dem Verlaufe ergab, einen ziemlich rasch fortschreitenden Verlauf nahm. In Betracht kamen Syphilis, Tuberkulose, Tumor.

1. Syphilis. Dagegen sprach Anamnese, der objektive Befund und der negative Ausfall der Wassermann-R. im Blut und im Liquor spinalis.

2. Tuberkulose. Dagegen sprach (mit Wahrscheinlichkeit) das Fehlen der tuberkulösen Belastung, das Fehlen aller Zeichen von Tuberkulose an den inneren Organen, die normale Temperatur und der negative Röntgenbefund. Dafür liessen sich verwerten der relativ rasche Verlauf, das doppelseitige Auftreten der Lähmungserscheinungen und die schwach positive Pirquet-Reaktion.

3. Tumor. Für diese Annahme war der Verlauf immerhin auffallend, man hätte denn einen malignen Tumor annehmen müssen. Dagegen sprach bis zu einem gewissen Grade das Fehlen jeder Kachexie. Ungewöhnlich für einen Tumor war auch das fast von Anfang an doppelseitige Auftreten der Symptome, wenngleich die Bevorzugung einer Seite immerhin deutlich war. Gegen einen malignen Tumor liess sich auch nur bis zu einem gewissen Grade der negative Röntgenbefund an der Wirbelsäule verwerten. Für einen komprimierenden Tumor liess sich auch verwerten die normale Temperatur, das Vorhandensein von starker Phase I-Reaktion bei geringer Lymphocytose. Die konstante Druckempfindlichkeit der zwei Halswirbel liess sich differentialdiagnostisch zwischen Tuberkulose und Tumor nicht verwerten.

Alles in allem handelte es sich unseres Erachtens mit grosser Wahrscheinlichkeit um einen Tumor, welcher das R.-M. in der Höhe des 7. Halssegments bedrängte. Dass derselbe von der Wirbelsäule ausging, war unwahrscheinlich wegen des von verschiedenen Seiten konstatierten normalen Röntgenbefundes. Verdächtig blieb immer die ungewöhnlich starke Empfindlichkeit der Halswirbelsäule bei Bewegungen.

Dass ein maligner Tumor von den Häuten ausgeht, ist etwas extrem Seltenes.

Immerhin blieb es unsicher, welcher Art der Tumor sei. Eine Probelaminektomie war jedenfalls indiziert; die Lokalisation war durch den ganzen Befund gegeben.

Herr Dr. Sick nahm am 29. XI. die Operation vor. Es wurden die Bögen des 6. und 7. Halswirbels entfernt. Schon extradural fand sich eine geringe Menge einer schmierigen Masse, die in erster Linie an ein schmierig-käsiges Exsudat wie bei Tuberkulose erinnerte. Die Dura selbst zeigte an der Aussen-seite keine Anomalie. Nach Spaltung der Dura sieht man, dass sich diese Masse nach unten fortsetzt ca. 2 cm; sie wird mit einem scharfen Löffel entfernt. Auch an der Vorderfläche des Rückenmarks finden sich gleiche Massen, die ebenfalls entfernt werden.

Nach der Öffnung der Dura zeigt sich die Rückenmarksubstanz normal. Es findet sich nichts von Tumor. Nach oben und unten findet sich an der Hinterseite und vorderseits des Rückenmarks kein Hindernis. Besonders viel Liquor war nicht abgeflossen.

Während Patient sich zunächst wohl befand, trat am nächsten Tage plötzlich ein schwerer Kollapszustand auf, dem Patient trotz Exzitantien usw. schnell erlag.

Die Sektion ergab ein überraschendes Resultat: Sämtliche inneren Organe waren durchaus normal. Nach Herausnahme der Halswirbelsäule und des oberen Abschnittes der Brustwirbelsäule erkennt man, dass der erste Brustwirbelkörper fehlt. Die Bandscheiben des 7. Hals- und 2. Brustwirbels liegen unmittelbar aufeinander. Zwischen diesen eine grosse rote, weiche Masse, welche vorn unter dem Ligamentum long. anterius und hinten unter dem Ligamentum long. posterius weiter gewuchert ist. Reste dieser Massen finden sich noch vorn am Rückenmark, an der Innenfläche der Dura sowie in geringer Menge auch an der Hinterfläche der Dura. Das Rückenmark zeigt noch in der Höhe des unteren Cervikalteils Reste von Eindellung.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt: Riesenzellensarkom. Die Dura mater selbst ist nicht abnorm.

Dieser Fall ist bemerkenswert deswegen, weil sich eine völlige Zerstörung des Körpers des ersten Dorsalwirbels im Röntgenbilde auch spezialistisch geübten Augen völlig entzogen hat. Ich brachte die Platte nach diesem Sektionsresultate Herrn Dr. Hänisch, dem Leiter des Albers-Schönberg'schen Röntgeninstituts mit der Frage, ob er an der Halswirbelsäule eine Anomalie entdecken könne. Auch dieser erklärte das Bild für normal und hielt diese Behauptung auch Herrn Prosektor Fraenkel gegenüber aufrecht, welcher nach der Sektion am Röntgenbilde eine Anomalie finden wollte. Die Tatsache, dass röntgenographisch das Fehlen des ersten Dorsalkörpers sich versteckt hatte, erklärte sich dadurch, dass der Wirbelbogen erhalten war und dass die ununterbrochene Reihe normaler Wirbelbögen das Fehlen des einen Körpers verdeckte (Fig. 18).

Dieser Fall lehrt von neuem eindringlich, was Stertz an einem meiner Fälle sah, was Schultze erst kürzlich wieder in Baden-Baden an der Hand einer Erfahrung (malignes Euchondrom) mitgeteilt hat und

was auch Oppenheim betont, dass die Röntgenuntersuchung unter Umständen versagen kann. Dass aber eine so hochgradige Zerstörung sich der Beobachtung kompetentester Untersucher entziehen kann, ist bisher noch nicht mitgeteilt worden.

Vom klinischen Standpunkte war uns von vornherein eine Tumorerkrankung der Wirbelsäule wahrscheinlich gewesen, da die Druckempfindlichkeit, der Stauchungsschmerz und die Heftigkeit der Schmerzen bei aktiven und passiven Bewegungen der Wirbelsäule bei Ausschluss von Tuberkulose diese Annahme nahe legte.



Fig. 18.

Schliesslich will ich noch darauf hinweisen, dass auch in diesem Falle die Kompression des R.-M.s begleitet war von dem Syndrom: starke Phase I-R., schwache Lymphocytose und gelbliche Färbung des Liquor.

Fall 9. Ida H., 38 Jahre, Arbeiterfrau, aufgenommen 11. VII. 1911, operiert 18. VII. 1911, † 27. VII. 1911.

Anamnese: Patient. kam, weil sie seit ca. sechs Monaten an Schmerzen in der linken Lendengegend litt, die durch das ganze Bein ausstrahlten. Später zogen die Schmerzen in den Rücken. Seit fünf Monaten entwickelte sich eine langsam zunehmende Schwäche im linken Bein. Vor vier Wochen wurden plötzlich beide Beine so schwach, dass Patientin nicht

mehr stehen konnte. Bei ihrer Aufnahme klagte sie über Schmerzen und Steifigkeit in beiden Beinen, Urinbeschwerden und Obstipation.

Von früheren Krankheiten weiss Patientin nur von Masern; ein Bruder starb an Kehlkopfschwindsucht, der Vater an Herzschlag; über die Todesursache der Mutter weiss Patientin nichts anzugeben. Patientin hat vor acht Jahren geheiratet, der Mann lebt und ist gesund, negiert aufs bestimmteste syphilitische Infektion. Das älteste Kind lebt und ist gesund, zwei Kinder starben klein. Patientin gibt an, schon als Kind gelegentlich an Schwellungen der Unterkieferdrüsen gelitten zu haben. In den ersten Jahren hat sie auch zuweilen an „Stichen auf der Brust“ und an starken Nachtschweissen gelitten.

Die Kranke war schwächlich, blass, in dürrigen Ernährungszustande, die Lungen waren nicht nachweisbar affiziert; das Herz war, abgesehen von einer etwas beschleunigten Aktion, normal. Bei der Untersuchung des Leibes fiel nur auf, dass beide Hypogastrien, besonders das linke, auf Druck stark empfindlich waren. Der Urin war frei von Eiweiss und Zucker. Die Wirbelsäule war intakt, nur in toto von oben bis unten auf Beklopfen leicht empfindlich, was als Ausdruck einer allgemeinen Überempfindlichkeit infolge des Schwächezustands aufgefasst wurde.

Nervensystem: Psyche normal, sämtliche Hirnnerven frei.

Die oberen Extremitäten normal. Untere Extremitäten: Es besteht eine erhebliche Beuge- und Adduktionskontraktur, die Spannungen sind nur mit grosser Mühe und unter heftigen Schmerzen zu überwinden. Patellarreflex beiderseits wegen der Spannung nicht auszulösen; beiderseits Achillesklonus. Plantarreflex beiderseits +, Bauchdeckenreflexe nicht zu prüfen, weil die Bauchdecken dauernd krampfhaft kontrahiert sind. Babinski und Oppenheim +; häufig treten unwillkürliche Kontraktionen der Beine auf. Die Untersuchung der Sensibilität zeigt, dass an den unteren Extremitäten eine gewisse Unsicherheit für die Unterscheidung von Spitze und Knopf der Nadel besteht, ebenso am Rumpfe von der Höhe der Mamillen abwärts; ausserdem besteht eine leichte Störung des Lagegefühls in den Zehen und Füssen. Auf die Haut geschriebene Zahlen werden in derselben Ausdehnung nicht, Warm und Kalt unsicher erkannt.

An Mammae, im Abdomen, per vaginam und per rectum ist von Tumor nichts zu finden.

Lumbalpunktion:

Druck 160,

Liquor klar,

Phase I ++,

Lymphocytose $\frac{6}{3}$.

Wass.-R., ausgewertet bis 1,0, negativ,

Saponin-R. (nach Hauptmann) ++.

Wass.-R. im Blut negativ.

Im Laufe der nächsten Tage bestanden fast ununterbrochen ziemlich heftige Reizerscheinungen in den Muskeln der unteren Extremitäten und des Bauches in Gestalt von sehr starken Kontrakturen und heftigen Schmerzen. Retentio urinae.

Die Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule ergab normalen Befund. Pirquet-Reaktion war negativ.

Epikrise: Es konnte kein Zweifel bestehen, dass es sich um einen das R.-M. komprimierenden Prozess, und zwar um einen Tumor handelte. Für die Annahme einer Kompression des R.-M.s sprach auch hier, dass die Kombination von starker Phase I mit sehr geringer resp. negativer Lymphocytose vorlag. Syphilis war ausgeschlossen: Die Anamnese, die körperliche Untersuchung sowohl der Patientin selbst wie ihres Mannes, ergab keinen Anhalt. Der Liquorbefund (Lymphocytose negativ, W.-R. negativ) sprach ebenfalls gegen die syphilogene Natur des Rückenmarksleidens. Weniger sicher war Tuberkulose auszuschliessen; zwar war an der Wirbelsäule, auch röntgographisch, und an den Lungen und den übrigen Organen nichts von Tuberkulose nachweisbar, doch waren in der Anamnese suspekte Momente: Schwellung der Unterkieferdrüsen in der Kindheit, in der letzten Zeit stechende Schmerzen auf der Brust und Nachtschweisse, ein Bruder war an Kehlkopftuberkulose gestorben.

Ein primärer Tumor liess sich nirgends finden, deswegen war ein primärer Tumor, der von der Wirbelsäule oder von den Häuten ausging, das Wahrscheinlichste. Ob derselbe benigner oder maligner Natur war, wurde offen gelassen. Auf der einen Seite lag eine eigentliche Kachexie nicht vor, auf der anderen Seite war der Verlauf für einen benignen Tumor ein auffallend schneller.

Extramedullär oder intramedullär? Bei der Hochgradigkeit der motorischen und sensiblen Reizerscheinungen war ein extramedullärer Sitz des Tumors wahrscheinlicher als ein intramedullärer.

Was die Lokalisation betraf, so wies die obere Grenze der Sensibilitätsstörung, die sich in der Höhe der Mamillen befand, auf das 4. oder 5. Dorsalsegment hin. Da sich auch der obere Teil der Bauchmuskulatur in fast dauerndem Kontrakturzustande befand, so wies auch dies auf einen Sitz hin, der jedenfalls nicht tiefer gelegen sein konnte, als das 5. und 6. Dorsalsegment. Irgend eine lokalisierte Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule fehlte, konnte also differenzialdiagnostisch nicht mit verwertet werden.

Empfohlen wurde Lamienektomie des 4.—6. Wirbelbogens. Am 25. Juli wurde die Operation (Dr. Sick) vorgenommen. Zunächst wurden die Bögen des 5. und 6. Dorsalwirbels abgetragen. Die Dura war etwas prall, sie wurde gespalten. Es fanden sich speckige Massen, die der Hinterseite des R.-M.s gleichmässig auflagern. Dieselben wurden entfernt, und da sie sich noch weiter nach unten erstreckten, wurde auch der 7. und 8. Dorsalwirbelbogen entfernt. Auch hier fanden sich diese Massen, welche ebenfalls mit leichter Mühe entfernt werden konnten. Makroskopisch blieb es unsicher, worum es sich handelte. Als

maligne wurden die Wucherungen aber von vornherein angesprochen. Die mikroskopische Untersuchung (Prof. Fraenkel) ergab, dass es sich um eine Lymphomatosis granulomatosa (Hodgkin) handelte.

Damit war es klar, dass dieser Tumor nur ein sekundärer sein konnte. Man konnte nur nicht nachweisen, wo die primären Tumormassen lokalisiert waren. Darüber sollte erst die Sektion Auskunft geben.

Die Patientin verfiel nach der Operation schnell und ging am 9. Tage nach der Operation an allgemeiner Entkräftung, ohne irgend eine Komplikation, zugrunde.

Die Sektion zeigte, dass es sich um einen Hodgkinschen Tumor in der Spitze der linken Lunge, in den linksseitigen Halslymphdrüsen, sowie um Metastasen im 1.—5. sowie im 8. und im 11. Brustwirbel handelte. Zum Teil hatten die malignen Granulome die Intervertebrallöcher durchwuchert und zu Kompression der Wurzeln geführt.

Bemerkenswert an diesem Fall ist:

1. die Seltenheit der Kompression des R.-M.s durch Hodgkin-Tumor. Weder Bruns noch Schlesinger noch Oppenheim erwähnen in ihren Monographien diese Tumorart. E. Fraenkel, der ein grosses in Eppendorf beobachtetes Material von Hodgkin-Erkrankung bearbeitete, sah auch nur diesen einen Fall von Erkrankung der Wirbelsäule mit sekundärer Kompression des Rückenmarks.

2. zeigt der Fall wieder einmal, wie es zuweilen unmöglich ist, nachzuweisen, dass der komprimierende Tumor ein metastatischer, nicht primärer ist.

3. war auch in diesem Falle das Syndrom: Phase I positiv, Lymphocytose negativ, vorhanden.

Fall 10. Fritz D., 43 Jahre, Gelegenheitsarbeiter; aufgenommen 25. II. 1912, † 25. IV. 1912.

Die Mutter starb an Lungenschwindsucht, ebenso eine Schwester der Mutter; 14 Geschwister starben klein (an Krämpfen, Atrophie usw.), 4 Geschwister sind gesund, nicht tuberkulös. Keine neuropathische Belastung.

Mit 2 Jahren machte Patient die Pocken durch, war sonst niemals nennenswert krank, entwickelte sich körperlich und geistig normal; Potus in mittlerem Grade; für Syphilis kein Anhalt.

Im September 1911 machte er eine Influenza durch. Seitdem leidet er an starken Nachtschweissen, Husten und Auswurf, der zeitweilig blutig ist. Im Dezember 1911 sollte er in eine Heilstätte transportiert werden, was sich zerschlug.

Seit einigen Wochen leidet er an heftigen Schmerzen, die vom Kreuz in die Beine ausstrahlten. Nur wegen dieser Beschwerden kommt er ins Krankenhaus.

Status: Patient war mittelkräftig, in verwahrlostem Zustande.

Über der linken Lungenspitze war der Schall verkürzt, das Atmungsgeräusch abgeschwächt und rau, die Expiration verlängert; keine Rasselgeräusche. Die übrigen inneren Organe normal; der Urin frei von Eiweiss und Zucker.

Über dem 2. Lendenwirbel fand sich an der Stelle, wo die Schmerzen hauptsächlich lokalisiert waren, eine konstante Druckempfindlichkeit, im übrigen die Wirbelsäule nach keiner Richtung hin nachweislich affiziert.

Während die Gehirnnerven inkl. Pupillen und die oberen Extremitäten keine Anomalie erkennen liessen, fand sich an den unteren Extremitäten folgende Anomalie: Beiderseits Fehlen des Achillesreflexes, beiderseits ausgesprochenes Ischiasphänomen; Patellarreflex beiderseits +; sämtliche Hautreflexe normal; kein Babinski. Im Gebiet der Sensibilität bestand am Scrotum und am oberen Teil der Innenseite des linken Oberschenkels sowie in der Umgebung des Anus eine deutliche Herabsetzung für alle Qualitäten. Sphinkterermuskulatur war schwach, der Analreflex fehlte. Das Urinieren ging etwas mühsam vonstatten.

Die Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule zeigte normale Verhältnisse, die kutane Pirquet-R. war schwach positiv.

Im Laufe der nächsten Woche entwickelte sich eine leichte Inkontinenz der Blase in Gestalt von Ischuria paradoxa. Die Schmerzen im Kreuz, in das beiderseitige Gesäss und die Oberschenkel ausstrahlend, waren heftig. Wieder einige Tage später liess sich eine leichte Schwäche in der Plantarflexion des rechten Fusses konstatieren. Sonst keine motorische Paresen.

Die Wass.-R. im Blut war normal.

Lumbalpunktion:

Flüssigkeit goldgelb, ganz wenig getrübt, unter etwas erhöhtem Druck.

Lymphocytose schwach (12/3),

Phase I +++.

Im Laufe der nächsten 2 Wochen bestand die Harnverhaltung mit Harnträufeln fort. Die Sensibilitätsstörung erstreckte sich jetzt auch auf die Dammgegend und die beiden Innenflächen der Oberschenkel, entsprechend ihrem oberen Drittel.

Jetzt zeigte sich eine lokale Anschwellung an der rechten Clavicula.

Da die Temperatur dauernd leicht febril war, nahm man an, dass es sich hier um einen tuberkulösen Prozess handelte, und zwar wurde angenommen, dass sich in der Gegend des Conus ein tuberkulöser Prozess entwickelt habe. Eine tuberkulöse Grundlage des Prozesses liess auch die Anamnese (tuberkulöse Belastung, Husten mit blutigem Auswurf) in erster Linie vermuten.

Zwei Wochen später zeigten sich die ersten Symptome einer Infiltration der rechten Lunge: Dämpfung und Rasseln bei Abschwächung des Atmungsgeräusches.

Das Röntgenbild zeigte, dass es sich wahrscheinlich um einen Tumor handelte, der vom Hilus sich in die Lunge hinein erstreckte und der zu einem

Exsudat geführt hatte. Dementsprechend ergab die Punktion im rechten 6. Interkostalraum leicht hämorrhagische Flüssigkeit. Im Sputum keine Tuberkelbazillen.

Die Röntgenaufnahme der rechten Clavicula zeigte neben einem dem Tumor angehörenden Schatten eine Fraktur. Dies legte den Verdacht nahe, dass es sich um eine maligne Neubildung handelte, und die vorgenommene Probeexzision ergab: Carcinom.

Damit war die Diagnose gegeben: Primäres Lungen-Carcinom mit Metastasen im Knochen (Clavicula, Lumbalwirbelsäule).

Jetzt fanden sich auch im Sputum Gruppen von Fettkörnchenzellen, und eine erneute Lumbalpunktion zeigte eine grosse Zahl von Leukocyten und Erythrocyten und zahlreiche, in Gruppen zusammenliegende Fettkörnchenzellen, aus kleinen und grösseren Fettkugeln zusammengesetzt. Auch diesmal war die Lumbalflüssigkeit gelblich gefärbt. Die Lymphocytose war negativ, Phase I ++ Wass.-R. auch jetzt, bis 1,0 ausgewertet, negativ.

Überraschenderweise besserten sich die Rückenmarkssymptome nach der Lumbalpunktion sehr wesentlich, die Urinbeschwerden gingen bis auf ein Minimum zurück, so dass Patient ohne Katheter spontan seine Blase entleeren konnte. Die für die Conusaffektion charakteristischen Sensibilitätsstörungen wurden quantitativ geringer, waren aber immer noch nachweisbar. Der Ausfall der Achillessehnenreflexe blieb.

Einige Tage später bekam Patient einen Jacksonschen Anfall der linken Körperhälfte, der im linken Fuss begann und nach oben aufstieg, am Schlusse des Anfalls verlor Patient das Bewusstsein für fast 1½ Stunden. Nach Ablauf des Anfalls waren Halbseitensymptome nicht zu konstatieren. 4 Tage später klagte Patient über heftige rechtsseitige Kopfschmerzen. Der Schädel war entsprechend der Gegend der Zentralwindungen auf Beklopfen stark empfindlich. 5 Tage später wurde doppelseitige Stauungspapille konstatiert. 2 Tage später wurde er auf dem Klosett von heftigen linksseitigen Krämpfen befallen bei erhaltenem Bewusstsein. Im Laufe desselben Tages traten noch 6 derartige Anfälle auf. Es restierte jetzt eine cerebrale linksseitige Hemiparese. In der nächsten Nacht traten wieder 7 linksseitige Jacksonsche Anfälle auf.

Unter finalem Einsetzen einer hypostatischen Pneumonie trat am 25. IV. 1912 der Exitus ein.

Die Diagnose lautete: primäres Carcinom der Lunge, Metastasen in den Knochen (Clavikula und Wirbelsäule) sowie in der rechtsseitigen Gehirnhemisphäre).

Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose: Es fand sich ein von den Bronchien ausgehendes Carcinom, welches sich in den rechten Lungenunterlappen verbreitet hatte und zu einer carcinomatösen Pleuritis geführt hatte. Metastasen fanden sich in der Leber, in der Schilddrüse, in der rechten Clavicula, in der rechtsseitigen Schädelhälfte, übergreifend auf die Dura und durch dieselbe ins Hirn in der Gegend der Zentralwindungen hineinwuchernd; Metastasen in verschiedenen Dorsal- und Lumbalwirbeln. Speziell fand sich auf dem

Ligam. longitud. poster. über dem 1.—3. Lendenwirbel eine ca. 5 mm dicke dunkelgrau-rote Tumormasse, welche von den Wirbelkörpern ausging, das Ligamentum durchbrochen hatte und das Rückenmark an seinem hinteren Teile bedrängte.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: Carcinom. Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks liess, nach Weigert und mit Borax-Carmin gefärbt keine Anomalie erkennen, während das Marchi-Präparat eine diffuse Schollenbildung in Hinter- und Seitensträngen zeigte.

In diesem Fall produzierte die multipel auftretende Krankheit für längere Zeit zuerst das isolierte scharf ausgesprochene Bild einer Erkrankung des Conus des R.-M.s. Erst die weitere Beobachtung lehrte, dass es sich um eine Metastase handeln musste. Ungewöhnlich ist in diesem Fall, dass ein relativ geringer Prozess in der Gegend des Conus so ausgesprochene und so eindeutige Symptome machte. Es ist dies um so mehr hervorzuheben, als gerade neuere Erfahrungen lehren, wie anscheinend typische Conussympptome bestehen können, ohne dass ein palpabler anatomischer Befund sich finden muss.

Auch hier war das „Kompressionssyndrom“ ausgesprochen vorhanden. Bemerkenswert ist, dass nach einer Lumbalpunktion ein Teil der Kompressionssymptome zurückging, was darauf hindeutet, dass nicht der Tumor allein, sondern dieser im Verein mit dem vermehrten Liquordruck das Rückenmark schädigte. Man darf darin eine Analogie sehen zu dem Verhalten des sekundären Hydrocephalus beim Tumor cerebri.

Fall 11. Adolph B., 44 Jahre, Bäcker; aufgenommen 28. IV. 1911, † 23. IV. 1912.

Anamnese: In der Familie des Vaters ist mehrfach Potus, sonst ist von erblicher Belastung nichts nachweisbar, speziell auch nichts von Tuberkulose. Patient war als Kind schwächlich, litt jahrelang an Skrophulose; hat früher starken Potus getrieben, seit 2 Jahren nicht mehr. Vor 18 Jahren machte er eine langdauernde eitrige Mittelohrentzündung durch. Im übrigen will er nicht nennenswert krank gewesen sein. Syphilis wird negiert.

Die jetzige Krankheit begann im September 1910 mit Schmerzen im Rücken, die nach vorn ausstrahlten. Allmählich trat eine Schwäche der Beine auf. Er wurde 5 Monate nach Beginn des Leidens mit „antirheumatischen Dampfbädern“ usw. behandelt. Bald hinterher nahm die Schwäche der Beine zu, so dass das Gehen ihm schwer wurde. Dabei Zunahme der Schmerzen im Rücken, die gürtelförmig wurden; keine Sphinkterenstörung.

Status präsens: Bei der Aufnahme war Patient in mässigem Ernährungszustande, die inneren Organe, speziell die Lungen, waren nicht affiziert; es liess sich nirgends etwas von Neubildung finden; der Urin war frei von Eiweiss und Zucker.

Die Wirbelsäule war äusserlich ohne Deformation. Sie schien ab und an in der unteren Hälfte der Brustwirbelsäule auf Druck leicht empfindlich, ohne dass sich eine lokalisierte Druckempfindlichkeit feststellen liess. Die Schmerzen strahlten von der Gegend des 10.—11. Brustwirbels aus.

Nervensystem: Die Psyche und Hirnnerven frei.

Die unteren Extremitäten waren fast völlig gelähmt, es restierte nur eine geringe Motilität in den Zehen. Parese der Bauchmuskeln, Schwäche des Detrusor urinae und des Sphincter ani; spastisches Verhalten der Sehnenreflexe der unteren Extremitäten; Babinski und Oppenheim positiv. Plantar-, Kremaster- und Bauchdeckenreflexe beiderseits negativ.

Die Sensibilität war von der Nabelhöhe abwärts bis zu den Zehen herabgesetzt, und zwar im stärksten Grade für Schmerz und Temperatur. Keine Andeutung von Brown-Séquard. Die Blutuntersuchung zeigte einen geringen Grad einfacher Anämie.

Lumbalpunktion:

Druck nicht erhöht, Liquor klar, Phase I-0, Lymphocytose 14/3, W.-R. ausgewertet bis 1,0-0, W. im Blut 0.

Röntgenuntersuchung: Der 10. Brustwirbel ist zusammengesunken, der Zwischenraum zwischen 10.—11. Brustwirbel ist nicht zu erkennen.

Kein Senkungsabszess.

Schon im Laufe der nächsten Woche entwickelte sich eine Cystitis und leichter Decubitus. Beides verschwand bei sorgsamer Behandlung und Pflege wieder. Patient litt viel an unwillkürlichen Zuckungen in beiden Beinen. Eine im Oktober vorgenommene kutane Impfung nach Pirquet ergab stark positive Reaktion.

Die Diagnose war zuerst gestellt worden auf einen malignen Tumor der Wirbelsäule, der das Rückenmark komprimiert. Dafür wurde verwertet, dass in der Anamnese wenig für Tuberkulose sprach, sowie dass Zerstörung zweier Wirbelkörper nachgewiesen wurde, ohne dass eine Senkungsabszess vorlag, sowie das Fehlen eines Gibbus, was bekanntlich bei Zerstörung der Wirbelsäule durch Tumor häufiger vorkommt als bei Zerstörung durch Tuberkulose.

Als der Verlauf sich lange hinzog und das Allgemeinbefinden relativ gut blieb und als die Pirquet-Reaktion 2mal positiv ausfiel, als ferner der Gibbus deutlicher wurde, wurde die Diagnose geändert und auf Tuberkulose gestellt, um so mehr, als die Temperatur dauernd subfebril war, bei keineswegs hochgradiger Cystitis. Man konnte dies auch um so eher, als in der Anamnese ja immerhin auf Tuberkulose verdächtige Momente vorlagen: Skrophulose in der Kindheit und vor längeren Jahren eine lang dauernde Ohreiterung.

Patient blieb noch fast ein Jahr in unverändertem Zustand und ging dann allmählich unter den gewöhnlichen Folgen einer Quermyelitis zu Grunde.



Fig. 19. Fall 11.

Die Sektion zeigte, dass von Tuberkulose im Körper nichts vorlag. Hingegen fand sich:

Wirbelsäule: Nach Öffnung des Wirbelkanals findet sich auf der Hinterseite der Dura aufgelagert eine rot-graue derbe Tumormasse in der Höhe des 7.—9. Dorsalsegments. Sie umklammert das Rückenmark in der genannten Ausdehnung, es auf zirka die Hälfte seines Umfanges komprimierend. Die übrigen Partien der Dura des Rückenmarks erwiesen sich als frei. Die umgebenden Wirbelknochen sind von Tumormassen durchsetzt und mit dem Messer schneidbar.

Nach Durchsägung der ganzen Wirbelsäule zeigt sich weiter, dass im Körper des 6. Dorsalwirbels und des 8.—11. Dorsalwirbels das Knochengewebe durch eine dunkelrote glasige Tumormasse ersetzt ist. In der Höhe des 8. Dorsalwirbels kommuniziert das Tumorgewebe mit der oben beschriebenen, der Dura aufgelegenen Tumormasse. Mikroskopisch: sehr zellreiches Riesenzellsarkom.

An diesem Fall ist bemerkenswert die ausserordentlich langsame Progression des malignen zellreichen sarkomatösen Tumors. Die Krankheit hatte fast $13\frac{1}{4}$ Jahre gedauert. Die ursprünglich richtige Diagnose war wegen des relativ benignen Verlaufs wieder umgestossen worden. Wenngleich ein Senkungsabszess bei Wirbelkaries röntgographisch keineswegs gefunden werden muss, so weist dieser Fall doch wieder darauf hin, dass das Fehlen

Tumor

eines solchen bei der Differentialdiagnose zwischen Zerstörung von Wirbelkörpern durch malignen Tumor oder durch Tuberkulose *ceteris paribus* für die erste Annahme verwertet werden soll. Fr. Schultze bringt in seiner neuesten Kasuistik auch einen Fall von Fehldiagnose auf Conuskompression bei einem Tuberkulösen, bei dem ein Senkungsabszess nicht konstatiert war und bei dem die Sektion ein komprimierendes Fibrosarkom aufdeckte.

Jedenfalls ungewöhnlich ist auch in diesem Falle das völlige Zurücktreten der Schmerzen während der letzten $\frac{3}{4}$ Jahre, eine Erscheinung, die wir bei Kompression durch einen tuberkulösen Abszess ja häufig sehen, während für eine Kompression durch einen malignen Tumor ja gerade andauernde und hartnäckige Schmerzen — das betont auch neuerdings wieder Bruns auf S. 701 und 726 seiner Abhandlung — charakteristisch zu sein pflegen.

Von einer Operation war bei der ursprünglichen Diagnose selbstverständlich abgesehen, und als die Diagnose auf Tuberkulose gestellt war, schien die Operation ebenfalls nicht indiziert, weil ein Senkungsabszess fehlte.

Die Sektion ergab, dass in der Tat eine Operation nicht indiziert war.

Ich bringe jetzt 3 Fälle, die in das Kapitel der negativen Befunde mit Ausgang in Heilung schlagen. Ich hoffe, dass diese Mitteilung die Anregung geben möge zu weiteren Veröffentlichungen einschlägiger Fälle. Unser Wissen hat hier noch empfindliche Lücken.

Fall 12. Der 36 jährige Arbeiter F. W. hatte als Kind Lungenentzündung durchgemacht, war sonst immer gesund gewesen; erbliche Belastung war nach keiner Richtung nachweislich; hat beim Militär 2 Jahre gedient. Keine geschlechtliche Infektion, kein Missbrauch in Tabak und Alkohol. Seit 8 Jahren verheiratet; Frau und 4 Kinder sind gesund.

5 Wochen vor seiner Aufnahme bemerkte Patient, dass das linke Bein beim Gehen leicht ermüdete. Zirka 1 Woche später merkte er auch im rechten Bein eine abnorme Ermüdbarkeit, auch traten erst im linken, dann im rechten Bein Parästhesien auf. Keine nennenswerten Schmerzen. Vor 2 Wochen musste er wegen zunehmender Schwäche der Beine seine Arbeit aufgeben.

Status: Es fand sich bei normalem Ernährungszustand und Fehlen von Anämie, bei normalem Verhalten der inneren Organe und des Urins Folgendes: Starke motorische Parese in der linken unteren Extremität, stärker ausgesprochen in den Dorsalflexoren des Fusses und den Beugern des Knies. Im rechten Bein fand sich nur eine geringe Parese in denselben Muskeln. Links Patellar-Achillesklonus, Babinski, Oppenheim; rechts Sehnenreflexe nur lebhaft, Babinski und Oppenheim 0, Plantar- und Kremasterreflexe beider-

seits schwach. Von den Bauchdeckenreflexen fehlte nur der linke untere. Die Sensibilität ist an der rechten unteren Extremität, hinaufreichend bis ans Becken, deutlich gestört, und zwar findet sich starke Herabsetzung der Erkennung von Schmerz und Temperatur, während das Lokalisationsvermögen und das Lagegefühl nur sehr wenig gestört sind. Keine Ataxie. Blasen- und Mastdarmfunktion intakt.

Lumbalpunktion:

Druck nicht vermehrt. Der Liquor ist klar und wasserhell.

Phase I schwach positiv.

Lymphocytose fehlt.

W.-R. ausgewertet bis 1,0 negativ.

Im weiteren Verlauf gestaltete sich das Bild so, dass sich auch an der linken unteren Extremität eine geringe Sensibilitätsstörung, und zwar für alle Qualitäten entwickelte, die ebenso wie an der rechten Seite bis in die Höhe des Beckens sich erstreckte. An der Wirbelsäule war keine Anomalie nachweisbar. Die Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule ergab negativen Befund. Pirquet negativ.

Ein Aufwärtsschreiten des Prozesses schien sich zu ergeben aus der Tatsache, dass auch der rechte untere Bauchdeckenreflex und dann der linke mittlere verschwanden, während der rechte mittlere und die beiden oberen Bauchdeckenreflexe intakt blieben.

Einige Tage später klagte Patient zum ersten Male über dumpfen ziehenden Schmerz, der in der Höhe der 9. Rippe nach unten links ausstrahlte. Die Herabsetzung der Sensibilität, jetzt auch am linken Bein bis etwa in die Höhe des Nabels reichend, blieb konstant.

Wir sehen hier also Folgendes:

Bei einem erblich nicht belasteten, bisher gesund gewesenen Mann ohne nachweisliche Syphilis und Tuberkulose entwickelt sich im Laufe von 5 Wochen eine spastische Lähmung des linken Beines, verbunden mit zeitweiligem Kribbeln im linken und stärker im rechten Bein. Objektiv findet sich eine Sensibilitätsstörung vom Charakter der Dissoziation im rechten Bein sowie eine allgemeine geringe Hypästhesie an beiden Beinen, abschneidend mit der Höhe der Spina anterior superior: die motorische Parese im rechten Bein ist nur gering.

Von den Bauchdeckenreflexen fehlte zunächst nur der linke untere, dann verschwand auch der rechte untere, dann der mittlere linkerseits, während der rechte mittlere und die beiden oberen konstant vorhanden waren.

Die Sensibilitätsstörung aszendierte bis zur Höhe des Nabels.

Wirbelsäule intakt.

Die oberen Extremitäten, alle Gehirnnerven sind völlig intakt.

Epikrise: Es handelt sich danach wahrscheinlich um einen das Rückenmark komprimierenden Prozess. Für eine tuberkulöse Natur spricht in Anamnese und Status nichts, doch ist dies nicht beweisend.

Ein Aszendieren der Symptome bei tuberkulösem Exsudat (Karies der Wirbelsäule) kommt vor (Wohlwill). Gerade in Wohlwills Fall (Sektion) hatte sonst nichts für Tuberkulose gesprochen.

Gegen Syphilis spricht alles.

Mit der Annahme eines Tumors muss durchaus gerechnet werden. Der Verlauf ist bisher ein ziemlich schneller gewesen, so dass mit der Möglichkeit einer malignen Affektion gerechnet werden muss, doch kann es sich auch um eine benigne Neubildung handeln, welche, bisher latent, erst in den letzten Wochen zu Kompressionserscheinungen geführt hat. Dass das Kompressionssyndrom keinesfalls immer vorhanden sein muss, steht nach der bisherigen Kasuistik (Nonne, Raven) fest. Für die Annahme eines intramedullären Sitzes würde neben dem schnellen Verlauf das Zurücktreten von Schmerzen zu verwerten sein, doch ist dies durchaus unsicher. Der Umstand, dass die Reflexstörungen links etwas höher hinaufreichen als rechts, liesse sich eher für die Annahme eines von links her komprimierenden extramedullären Tumors verwerten.

Was den Sitz des eventuellen Tumors anlangt, so spricht die Reflexstörung für eine Affektion in der Höhe des 8.—11. Dorsalsegments; damit lässt sich die Grenze der Sensibilitätsstörung vereinigen.

Das Röntgenbild bietet keine Handhabe zur Sicherung der Lokalisation. Wenn somit die Diagnose: ob extra- ob intramedulläre Affektion, und wenn ferner die Lokalisation des angenommenen Prozesses nicht völlig gesichert ist, so erscheint doch wegen des raschen Verlaufes der Erkrankung ein Eingriff geboten. Empfohlen wird die Probelaminektomie in Höhe des 7.—10. Dornfortsatzes, und zwar wird empfohlen, zunächst den 8.—9., dann den 7. und zuletzt eventuell noch den 10. fortzunehmen.

Der Kranke war mit Vornahme der Operation gleich einverstanden.

Dieselbe wurde am 16. VII. 1912 vorgenommen.

Herr Dr Sick entfernte die von mir vorgeschlagenen Wirbel. Die Dura erschien nicht besonders gespannt. Extradural fand sich nichts Abnormes, auch nicht für die an der Hinter- und Vorderseite der Dura nach oben und unten geführte Sonde. Nach Eröffnung der Dura zeigte sich, dass der Liquor nur unter mässig starkem Druck stand. Das Rückenmark selbst zeigte sich normal. Auch intradural konnte die Sonde an der Vorder- und Hinterfläche des Rückenmarks nach oben und unten, ohne ein Hindernis zu finden, geführt werden. Die Dura wurde wieder vernäht und die Wunde geschlossen.

Der Wundverlauf war normal, 14 Tage nach der Operation wurde Patient von der chirurgischen auf meine Abteilung zurückverlegt. Es fand sich jetzt, dass die Bauchdeckenreflexe beiderseits wieder vorhanden waren. Plantar- und Kremasterreflexe fehlten noch. Die Sensibilitätsstörung zeigte noch dasselbe Verhalten, d. h. reichte von den Zehen bis fast in Nabelhöhe,

war aber entschieden, wenngleich qualitativ wie früher, so doch quantitativ weniger gestört. Beiderseits bestand noch Patellar- und Achillesklonus sowie Babinski. Es bestand Harnverhaltung (Cystitis), während der Mastdarm normal funktionierte.

Während zunächst nach der Operation noch hochgradig spastische Parese in beiden unteren Extremitäten bestand, wurde dieselbe allmählich geringer. 5 Wochen nach der Operation konnte Patient die Beine ziemlich gut bewegen und konnte an Krücken gehen. Nach 6 Wochen konnte er an einem Stock gehen und konnte beide Beine im Bett gut strecken und beugen, doch bestanden bei passiven Bewegungen noch deutliche Spasmen in den Fussgelenken.

Die Sensibilitätsstörung war quantitativ weiter zurückgegangen, qualitativ aber noch unverändert.

Heute, d. h. 2½ Monate nach der Operation, ist Patient so, dass er ohne Stock ziemlich flott geht, keine Blasenbeschwerden mehr hat (Cystitis geheilt), dass er noch eine leichte Sensibilitätsstörung für Schmerz- und Temperatursinn am rechten Bein hat, bei gesteigerten Sehnenreflexen und Andeutung (nicht mehr konstant) von Babinski¹).

Fall 13. Friedrich R., 30 Jahre, Arbeiter, aufgenommen 18. I. 1912.

Anamnese: Über die Heredität liess sich nichts eruieren: Eltern früh gestorben, Patient im Waisenhaus aufgewachsen. Er hat nennenswerte Krankheiten früher nicht durchgemacht. Keine Syphilis, kein Potus. In der Schule hat er schlecht gelernt, konnte mit den anderen nicht mitkommen. Er stottert von klein auf und ist psychisch leicht erregbar. Auch den Beruf des Bäckers konnte er nicht durchsetzen, weil seine Augen zu empfindlich waren. Er war dann verschiedene Jahre bei Bauern als Knecht auf dem Lande. Jetzt arbeitet er seit ¾ Jahren als Arbeiter auf dem Zentralviehhof. Vom Militärdienst ist er befreit wegen Kurzsichtigkeit und wegen seiner Sprachstörung. Als Kind hat er 1 Jahr lang an „Drüsen“ gelitten. Vor 2 Jahren litt er längere Zeit an „Bluthusten“. Er kam ins Krankenhaus, weil er vor 1 Woche an einer Blasenstörung erkrankt war. Er stand in der Nacht auf, um den Urin zu lassen, konnte den Urin nicht loswerden. Seit dieser Zeit kann er nicht Wasser lassen. Er musste täglich zweimal katheterisiert werden und kam deshalb ins Krankenhaus. Stuhlgang etwas obstipiert, Appetit gut, Schlaf schlecht, in der letzten Zeit öfter Kopfschmerz, kein Schwindel.

Status: Bei der Untersuchung fand sich Patient in mässig gutem Ernährungszustande, leichte Anämie der Haut- und Schleimhäute. Er macht im ganzen einen geistig recht minderwertigen Eindruck. Geringer Grad von Strabismus conv. congenit., Augenhintergrund normal. Der Thorax war schmal und lang, die Lungen liessen über der rechten Spitze eine geringe Infiltration erkennen. Die übrigen inneren Organe waren normal. Die Wirbelsäule war gerade, zeigte keinen Gibbus, war deutlich druckempfindlich in der Höhe

1) Anmerkung bei der Korrektur: Im April 1913, d. h. 9 Monate nach der Operation waren keine sicheren Sensibilitätsstörungen mehr da, der Gang war fast normal, die Sehnenreflexe der unteren Extremitäten noch etwas gesteigert.

des 2. und 3. Lendenwirbels; kein Stauchungsschmerz. Patient gibt gürtelförmige, ziemlich heftige Schmerzen in der Höhe der Lendenwirbelsäule an. Die Schmerzen strahlten in beide Oberschenkel aus.

Nervensystem: Sämtliche Hirnnerven normal. Pupillen in jeder Beziehung normal. Obere Extremitäten ohne Anomalie. Untere Extremitäten: Ganz geringe Schwäche in den Flexoren der Füße, im übrigen keine Paresen. Bei passiven Bewegungen der Oberschenkel in der Hüfte Schmerzäusserung. Der Gang ist zögernd und vorsichtig, angeblich wegen in den Hüften dabei auftretender Schmerzen. Die Sensibilität zeigt eine deutliche Hypästhesie für feine Berührung in der nebenstehend bezeichneten Begrenzung, auch die ganze Anal- und Skrotalgegend betreffend. Die Schmerzempfindung ist nur in der Skrotalgegend, am Penis und an der Innenseite der Oberschenkel herabgesetzt; Temperaturempfindung intakt (Fig. 20).

Die Patellar- und Achillesreflexe sind beiderseits lebhaft, Plantar-Kremaster- und Bauchreflexe normal, Babinski und Oppenheim 0.

In den nächsten Tagen klagt Patient über heftige Schmerzen im Kreuz und in der Blasengegend, die Retentio urinae besteht fort. Die Schmerzen dauern 4 Tage an.

Lumbalpunktion:

Lymphocytose 0,

Phase I 0,

Wass.-Reaktion ausgewertet bis 1,0=0,

Wass.-Reaktion im Blut 0.

Am nächsten Tage ist rechts Babinskireflex angedeutet, im übrigen Status idem.

In den nächsten Tagen ging die Reithosenanästhesie nach oben weiter bis 1 Querhand oberhalb der Spina anterior. Die Druckempfindlichkeit am 2. und 3. Lendenwirbel besteht fort. Es beginnt ein leichter Decubitus. In den nächsten Tagen bestehen dauernd sehr heftige Schmerzen. Die Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule erstreckt sich etwas höher hinauf. Die Harnverhaltung dauert fort.

Wieder 2 Tage später ist der rechte untere Bauchdeckenreflex und der linke Kremasterreflex abgeschwächt.

Rechts nach wie vor schwacher Babinski.

Die Röntgenuntersuchung ergibt negativen Befund.

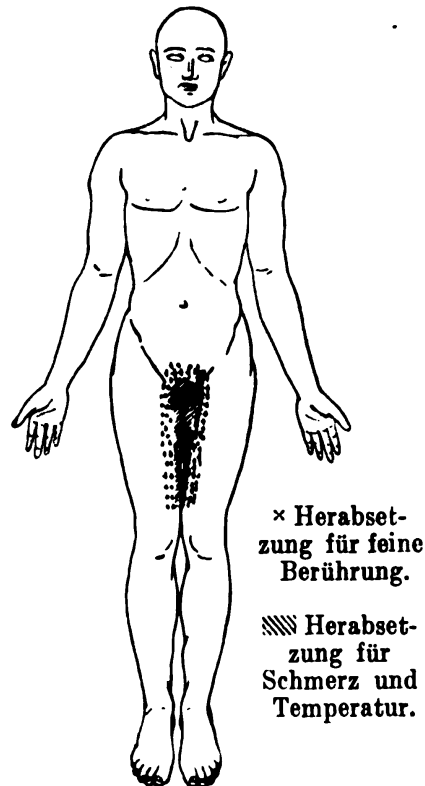
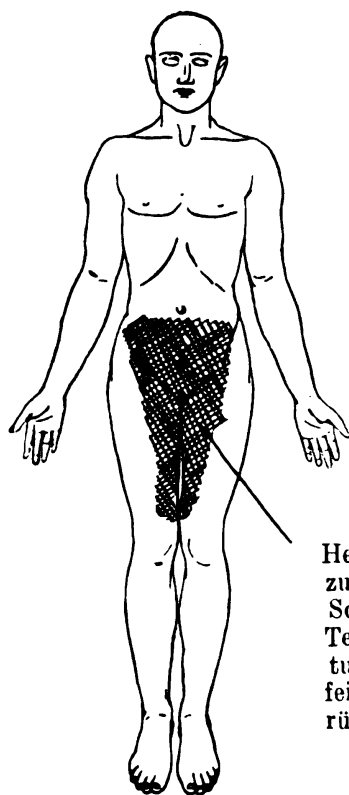


Fig. 20.

Was lag in diesem Falle vor? Alles deutete hin auf eine Erkrankung des Conus medullaris: Die in beide Oberschenkel ausstrahlenden Schmerzen, die mit der Lokalisation der supponierten Erkrankung stimmende Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule, die Begrenzung der Sensibilitätsstörungen, die Störung des Urinierens.

Am nächsten lag es, an eine Tuberkulose zu denken. Dafür sprach die in der Kindheit durchgemachte leichte Skrophulose sowie der Befund auf der rechten Lungenspitze. Der negative Röntgenbefund der



Herabsetzung für Schmerz, Temperatur und feine Berührung.

Fig. 21.

Wirbelsäule liess sich nicht mit Sicherheit dagegen verwerten. Gegen Syphilis sprach alles: Anamnese, Status und der negative Ausfall der „vier Reaktionen“. Sehr zu erwägen war, ob es sich um die sakrale Form der multiplen Sklerose (Oppenheim) handelte. Schmerzen können dabei vorkommen, das Schwächerwerden des einen unteren Bauchdeckenreflexes, das zeitweilige Vorhandensein von Babinski auf der einen Seite liess jedenfalls diesen Gedanken sehr ventilieren.

Auf der anderen Seite konnte auch ein Tumor am Conus die Symptome erklären.

Unter diesen Umständen war eine Probelaminektomie indiziert.

Dieselbe wurde am 29. I. (Dr. Sick) vorgenommen. Es wurde entfernt der Bogen des 1. und 2. Lendenwirbels sowie des 12. Brustwirbels. Am Knochen fand sich keine Anomalie.

Nach Eröffnung der Dura fand sich auch an den Häuten sowie an dem freiliegenden Conus des R.-M. sowie an der Cauda equina nichts Krankhaftes, auch bei Sondierung nach oben und unten an der Hinter- und Vorderseite des R.-M. wurde keine Anomalie gefunden. Liquorstauung war nicht vorhanden.

Die Operation wurde reaktionslos vertragen. Schon 2 Tage nach der Operation waren die Schmerzen im Leibe geringer, in den Beinen dagegen stärker, besonders in den Füßen; auch in den Händen traten jetzt Schmerzen auf. Die Patellarreflexe fehlten beiderseits, Achillesreflex war +, Babinski und Oppenheim 0. Die Harnverhaltung dauerte noch fort.

3 Tage nach der Operation war Patient fast schmerzfrei. Die Patellarreflexe

waren positiv. Nach 8 Tagen war die Reithosenstörung noch vorhanden. Die Bewegung der unteren Extremitäten waren zögernd, mit geringer Kraft, doch bestand keine Lähmung. Patellar- und Achillesreflex fehlten. Babinski und Oppenheim⁰. Keine Spasmen. Patient hat zum ersten Male spontan uriniert.

Wieder 3 Tage später sind die Patellarreflexe beiderseits deutlich, wenn gleich schwach vorhanden, 6 Tage später beiderseits prompt. Patient lässt täglich spontan Urin.

4 Tage später ist die Reithosenstörung nur noch spurweise nachzuweisen, an Füßen und Unterschenkeln besteht sie noch bis zu dem Knie hinauf strumpförmig weiter. Die Bauchdeckenreflexe sind beiderseits normal.

Patient stand nach Heilung der Wunde auf und erholte sich bald. Er fing an, sich auf dem Pavillon zu beschäftigen, wurde nach seinem Leiden nicht mehr gefragt, wurde auch 4 Wochen lang nicht untersucht. Eine dann von neuem vorgenommene Untersuchung ergab, dass nur in der nächsten Umgebung des Anus noch eine leichte Störung der Sensibilität für Spitz und Stumpf sowie für feine Berührung bestand. Im übrigen war eine Anomalie bei ihm überhaupt nicht mehr nachzuweisen. Patient wurde dann entlassen, hat draussen wieder die Tätigkeit auf dem Schlachthof aufgenommen und stellte sich 6 Wochen später von neuem vor. Er hat inzwischen regelmässig gearbeitet und fühlt sich wohl. Die objektive Untersuchung ergab in Bezug auf das Nervensystem einen in jeder Beziehung normalen Befund; auch der Restbefund in Gestalt der Sensibilitätsstörung am Anus war verschwunden.

Jeder wird zugeben müssen, dass in diesem Falle die Symptome einer Affektion der Gegend des Conus des R.-M.s vorlagen und dass bei der Intensität der subjektiven Beschwerden eine Probelaminektomie indiziert war. Äusserst überraschen musste der absolut negative Befund, ebenso wie die spontane Rückbildung des Krankheitsbilds zur Norm. Ich will besonders hervorheben, dass von einer Reaktionsstörung vor der Operation nichts bemerkt wurde.

Was hier vorgelegen hat, lässt sich nicht sagen; ob es sich doch um eine multiple Sklerose handelt, welche zur Zeit symptomlos geworden ist, lässt sich eben zur Zeit nicht sagen, mit der Möglichkeit muss man aber rechnen. Fr. Schultze betont in seiner letzten Publikation „Weitere Beiträge zur Diagnose und operativen Behandlung von Geschwülsten der Rückenmarkshäute und des Rückenmarks“ ebenfalls die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Conuskompression und multipler Sklerose da, wo diese einmal eine gleichartige Hyperästhesie und Anästhesie bei ungewöhnlicher Symmetrie der Krankheitsherde macht.

Fall 14. Der 20 jährige Kellner A. kam am 30. III. 1912 ins Eppendorfer Krankenhaus wegen seit langen Jahren bestehender Blasenbeschwerden. Er hatte als Kind an Halsdrüsen gelitten, war sonst im wesentlichen immer gesund gewesen. Seit seinen späteren Kinderjahren bestand ein leichter Grad von Blasen-Mastdarmschwäche: Nachts machte er sich manchmal schmutzig und

musste oft schneller als normal entleeren, doch konnte er Kellner werden und seinem Beruf, jedoch mit Mühe, nachgehen. In den letzten 3 Jahren hatte er das Wasser besser halten können, bis vor einiger Zeit wieder eine Verschlechterung eingetreten war. Vor 2 Jahren trat ein Ausschlag am Gesäss auf. Er kam deswegen ins Virchow-Krankenhaus in Berlin und erhielt Salvarsaneinspritzungen. 1 Monat später trat eine rechtsseitige Augenmuskellähmung auf und er wurde infolgedessen mit einer Schmierkur behandelt. 5 Monate später erkrankte er in Magdeburg an Kopfschmerzen und allgemeiner Mattigkeit. Er erhielt im Krankenhaus Magdeburg-Sudenburg 9 Salvarsaninfusionen, um so mehr, da — wie ich dem mir freundlichst zur Verfügung gestellten Journal entnehme — die W.-R. im Blut positiv, im Liquor von 0,4 an positiv war sowie, da sich ein vermehrter Eiweissgehalt und eine Pleocytose fand. Hinterher arbeitete er wieder 3 Jahre als Kellner, dann wurde die Blasenschwäche wieder erheblicher und Patient liess sich im Eppendorfer Krankenhaus aufnehmen. Eine erneute Untersuchung auf die 4 Reaktionen ergab: „alle 4 Reaktionen negativ“.

Er wurde dann auf meine Abteilung verlegt. Hier fand sich: Schwäche des Sphincter ani sowie des Sphincter vesicae, Fehlen beider Achillessehnenreflexe, Lebhaftigkeit der Patellarreflexe, Hypästhesie am Perineum, am Anus und am Scrotum. Trotz des Negativseins der 4 Reaktionen wurde auf Grund der Vorgeschichte nochmals eine Schmierkur eingeleitet.

Als gar keine Besserung eintrat und als es sich zeigte, dass die Sensibilitätsstörungen für alle Qualitäten an Intensität gewonnen hatten, empfahl ich eine Probelamiektomie zur Freilegung des Sacralmarks. Herr Dr Sick entfernte den 2.—4. Lendenwirbel und fand eine sehr erhebliche Vermehrung des Liquordrucks. Derselbe sprudelte beim Anschneiden der Dura hervor. Eine lokale Abkapselung meningitischer Stränge usw. fand sich nicht, hingegen zeigte sich eine deutliche Abplattung des Sakralteils und des Conus.

Seit der Operation sind 6 Wochen verflossen. Die Blasenstörung ist nur noch sehr gering, die Sensibilitätsstörungen sind noch nachweisbar, aber so schwach, dass man sie suchen muss. Die Achillesreflexe sind schwach vorhanden.

Auch hier wieder der Symptomenkomplex einer Erkrankung des Conus. Ob der vermehrte Liquordruck die Ursache oder nur eine Folge der Erkrankung ist, liess sich bei der Operation nicht feststellen.

Die drei letzten Fälle sind weitere Beiträge zu den negativen Befunden, wie Oppenheim solche in den beiden letzten Beobachtungen seiner Monographie „Diagnostik und Therapie der Geschwülste des Nervensystems“ beschrieben hat, sowie zu den Beobachtungen von negativen Operationsbefunden am Conus, wie sie Oppenheim und ich publiziert haben. Auch sah Bruns mit Oppenheim zusammen (Realenzyklop. der ges. Heilk., 4. Aufl., Art. Rückenmarkskrankheiten S. 724) einen Fall, bei dem sie die Diagnose eines intramedullären Tumors stellten, und bei dem „die schweren Erscheinungen ganz zurückgingen“. Natürlich liegt es bei meinen jetzt mitgeteilten zwei Fällen nahe, anzunehmen, dass es sich hier um atypische Fälle von multipler Sklerose oder um zur

Heilung resp. Besserung gekommene Fälle von Myelitis funicularis gehandelt hat, doch lässt sich dagegen sagen: Es liegt in dem zweiten Falle nichts vor, was die Diagnose „multiple Sklerose“ annehmbar erscheinen lässt, da alle Erscheinungen seitens der Gehirnnerven, alle okulären Symptome fehlten, da die oberen Extremitäten absolut intakt waren und der Brown-Séquard-Komplex mit Dissoziationscharakter der Sensibilitätsstörung bei der multiplen Sklerose zwar vorkommen kann, aber doch ein ausserordentlich seltenes Vorkommnis darstellt. In dem zweiten Falle erschien eine solche nicht ausgeschlossen, doch habe ich eine restlose objektive Ausheilung des Symptomenkomplexes auch bei der sakralen Form der multiplen Sklerose ebensowenig wie die Autoren gesehen.

Was die Annahme der Myelitis funicularis betrifft, so konnte ich vor 3 Jahren einen Fall mitteilen, in dem bei Druckschmerzhaftigkeit der Wirbel, Gürtelschmerzen und deutlicher Anästhesiegrenze die Differentialdiagnose zu gunsten einer Markkompression von mir gestellt worden war, während die Sektion eine Myelitis funicularis zeigte. Auch Bruns (Eulenburs Realenzyklopädie, S. 693, Artikel Rückenmarkskrankheiten; Entzündung) erwähnt solche Fälle.

In Bezug auf die zwei letzten Fälle muss jedoch gesagt werden, dass wir bisher weder eine sakrale Form der Myelitis funicularis kennen, noch dass wir bisher gelernt haben, dass der Brown-Séquard-Symptomenkomplex bei ihr vorkommt. Vielleicht lehrt uns die Zukunft hierin Neues. Eine solche Erweiterung unserer Erfahrungen und damit dann allerdings auch eine weitere Einschränkung unserer diagnostischen Sicherheit könnten nur anatomische Erfahrungen bringen.

Zur Kasuistik der Kompressions-Symptome vortäuschenden Myelitis chronica gehört der nächste Fall:

Fall 15. Der 60 jährige pensionierte Lehrer O. war vom 2. X. bis 26. XI. 1912 in meiner Beobachtung. Keine hereditäre Belastung, früher im wesentlichen gesund, war nicht Soldat wegen mangelhafter Brustweite. Für Syphilis nach keiner Richtung ein Anhalt; kein Missbrauch in Tabak und Alkohol. Er wurde vor 4 Jahren in gutem Gesundheitszustande als Lehrer pensioniert.

Das jetzige Leiden begann vor 6 Monaten mit Urinbeschwerden: Er musste oft stark pressen und konnte zuweilen den Urin kaum halten. Seit einigen Wochen merkte er ein Gefühl von Brennen in beiden Beinen und eine Abnahme der Kraft der Beine; sobald er sich mit den Beinen stärker anstrengte, empfand er Schmerzen in den Beinen. Sonstige Beschwerden hatte er nicht. Auf Rat seines Hausarztes wurde er mir zur Untersuchung und Behandlung gesandt.

Ich fand bei dem kräftig gebauten, gut genährten Manne Zeichen einer geringen zentralen und peripheren Arteriosklerose; Fusspulse alle 4 +. Im übrigen

waren die inneren Organe normal, der Urin frei von Eiweiss und Zucker, wies aber die Zeichen einer leichten Cystitis auf. Am Abdomen war etwas Krankhaftes nicht nachzuweisen.

Nervensystem:

Seitens der Gehirnnerven inkl. Pupillen keine Anomalie, speziell auch Augenhintergrund intakt.

Ebenso waren die oberen Extremitäten nach jeder Richtung normal. Die Anomalien bezogen sich lediglich auf die unteren Extremitäten.

Beide Beine zeigten spastische Paresen, links stärker als rechts. Der Gang war spastisch-paretisch und überhaupt nur mit Unterstützung auf beiden Seiten möglich. Die Bauchmuskeln zeigten leichte Parese, die Bauchdeckenreflexe beiderseits 0. Patellar- und Achillesreflexe beiderseits gesteigert, Babinski und Oppenheim beiderseits +, Plantarreflex schwach +, Kremasterreflex 0. Von den Zehen bis ins obere Drittel der Oberschenkel fand sich eine geringe Hypästhesie für Spitz und Stumpf sowie eine leichte Temperaturherabsetzung. Stereognosie intakt. Lagegefühl in den Zehen nicht ganz sicher. Per rectum keine Vergrösserung und Anomalie der Prostata; der Analreflex +, Sphinkteren schlaff.

Die Wirbelsäule war für Inspektion, Palpation und Perkussion intakt

Die Röntgendurchleuchtung zeigte normale Verhältnisse.

Wass.-R. im Blut negativ.

Lumbalpunktion:

Liquor klar, Druck etwas erhöht,

Phase I 0, Pandy 0,

Lymphocytose 10:3,

Wass.-R. ausgewertet bis 1,0=0.

Die Diagnose blieb zunächst unklar. Handelte es sich um eine Myelitis chronica oder um eine spinale Form der multiplen Sklerose? Nach Fibrolysininjektionen trat scheinbar zunächst eine leichte Besserung ein, die sich speziell in einer Besserung der Motilität der unteren Extremitäten ausdrückte. Der linke obere Bauchdeckenreflex trat wieder auf. 3 Wochen nach seiner Aufnahme ins Krankenhaus klagte Patient über ausstrahlende Schmerzen in den Beinen. Dazu traten mit starken Schmerzen verbundene heftige Zuckungen in Gestalt unwillkürlicher Beugungen in den Kniegelenken auf. Die Inkontinenz des Mastdarms und der Blase nahm allmählich zu; ebenso mehrten sich die Spasmen in den Beinen. Die Sensibilitätsstörung blieb die gleiche, nur fand sich als Änderung gegen früher, dass am Scrotum, Penis und um den Anus herum fast völlige Anästhesie bestand. Es konnte öfters konstatiert werden, dass eine leichte Andeutung von Brown-Séquard-Typus vorhanden war, insofern, als die Beugung im Knie links schwächer war, während am rechten Fuss und Unterschenkel die Hypästhesie ausgesprochener war.

Von den Bauchdeckenreflexen blieb der obere beiderseits erhalten, während die mittleren und unteren dauernd fehlten.

Dieser Zustand blieb im wesentlichen während der folgenden 4 Monate unverändert, nur nahmen die ausstrahlenden Schmerzen und die motorischen Reizerscheinungen zu.

Die Therapie (Fibrolysininjektionen, Elektrisierung, Massage und passive Bewegungen) waren ohne jeden Einfluss.

Epikrise: Das Symptomenbild einer spastischen Paralyse der unteren Extremitäten mit beiderseits in gleicher Höhe (oberstes Drittel der Oberschenkel) abschneidender Störung der Sensibilität, mit besonderer Betonung der Skrotal- und Analgegend, einer Incontinentia urinae et alvi, motorischen und sensiblen Reizerscheinungen in den unteren Extremitäten lässt verschiedene Deutung zu: Alle Symptome konnten der Ausdruck einer multiplen Sklerose sein, doch war immerhin ungewöhnlich:

1. das Auftreten des Leidens im höheren Alter, wenngleich dies vorkommt und von mir mehrere Male, bei autoptischer Bestätigung, beobachtet wurde;
2. das völlige Fehlen von Anomalien an den oberen Extremitäten und in den Cerebralgebieten;
3. die Konstanz und Erheblichkeit der sensiblen Reizerscheinungen und
4. die Konstanz der übrigen Symptome.

Gerade diese Konstanz des Querschnittsbildes in Verbindung mit den zunehmenden sensiblen und motorischen Reizerscheinungen liess an einen das Rückenmark komprimierenden Prozess denken. Für Lues sprach nichts, im Gegenteil sprachen die sämtlichen Resultate der Anamnese und des Untersuchungsbefundes dagegen. Gegen Tuberkulose sprach der in betreff von Tuberkulose völlig negative Organbefund, das Negativsein der Pirquet-Reaktion, der normale klinische und speziell auch der normale Röntgenbefund an der Wirbelsäule.

Es blieb also per exclusionem die Wahrscheinlichkeitsannahme eines komprimierenden Tumors übrig. Dass derselbe von der Wirbelsäule ausging, war nach dem objektiv negativen Befunde an der Wirbelsäule nicht anzunehmen (wenngleich nicht auszuschliessen). Am ehesten war das Symptomenbild zu erklären durch einen von den Rückenmarkshäuten ausgehenden Tumor. Damit liess sich auch am ungezwungensten die leichte Andeutung des Brown-Séquard-Typus erklären.

Immerhin war durchaus mit der Möglichkeit zu rechnen, dass es sich um einen intramedullären und zwar dann um einen myelitischen Prozess handelte.

Da der Patient selbst auf einen operativen Eingriff drängte, so beschloss ich, eine Probelaminektomie machen zu lassen. Die Lokalisation war gegeben dadurch, dass der obere Bauchdeckenreflex noch erhalten war. Der angenommene, das Rückenmark schädigende Prozess musste also unterhalb des 8. Dorsalsegments und nach dem Verhalten

der Sehnenreflexe an den unteren Extremitäten oberhalb des 2. Lumbalsegments sitzen. Das entspricht der Höhe des 8. resp. 9.—11. Dorsalwirbels. Ich empfahl die Entfernung zuerst des 9., dann des 10., dann event. des 11. und zuletzt des 8. Dorsalwirbels.

Am 25. XI. 1912 wurde von Herrn Dr. Sick die Operation vorgenommen. Nach der Eröffnung der Dura floss ziemlich reichlich Liquor ab. Es präsentierte sich nach Entfernung des 9. Brustwirbels auf der Hinterfläche des Rückenmarks ein dickes Geflecht stark geschlängelter, strotzend gefüllter Venen. An der Vorderseite bestand kein abnormes Verhalten der Venen. Sonst fand sich eine Anomalie am Rückenmark nicht. Beim Sondieren oben und unten an der Hinter- und Vorderseite des Rückenmarks stiess man auf keinen abnormen Widerstand; für den palpierenden Finger gleiche und normale Konsistenz. Nach der Operation war Patient ziemlich kollabiert. Er erholte sich zunächst wieder, ging jedoch 36 Stunden nach der Operation an allgemeiner Schwäche zugrunde.



Fig. 22.

Bei der Obduktion zeigte sich, dass sämtliche inneren Organe normal waren, speziell fand sich nirgends etwas von Tuberkulose, ebenso war die Wirbelsäule normal. Das Rückenmark zeigte vom oberen Dorsalmark an bis ans Lendenmark hinunter eine mächtige Entwicklung von varikös geschlängelten Venen an seiner Oberfläche (Fig. 22). Die Dura mater war normal, die Pia mater an der Hinterfläche in toto leicht verdickt. Auf der Vorderfläche des Rückenmarks fand sich ebenfalls, wenngleich in erheblich geringerem Grade, eine variköse Erweiterung der Vena anterior spinalis. Auf Durchschnitten des Rückenmarks fand sich vom oberen Dorsalmark bis ins Lendenmark hinunter fleckweise Verfärbung.

Bei nachträglicher spezieller Untersuchung der Leiche fand sich nirgends sonst Varizenbildung.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte (Färbung nach Weigert-Pal, mit Boraxkarmin und van Guison, Elasticafärbung mit Orcein, Färbung nach Malori), dass sich in den Hintersträngen, stellenweise auch in den Vordersträngen, konfluente und konfluierende Herde fanden, in denen die Markfasern und Achencylinder zugrunde gegangen waren; von Entzündung fand sich nichts. Die Herde waren in den Hintersträngen fast ausschliesslich symmetrisch, in den anderen Strängen vorwiegend symmetrisch. In den Seitensträngen des unteren Dorsal- und des Lendenmarks waren die Py-Stränge fast in toto degeneriert. Die Malori-Färbung zeigte in den älteren Herden einfache Wucherung der faserigen Glia ohne aktive Prozesse an den Gliazellen. Auch an der Pia mater fanden sich keine entzündlichen Veränderungen. Die Wandungen der Gefässe an den

Arterien waren zum grössten Teil verdickt, an den Venen waren sie fast durchweg dicker als normal, die Elastica spärlich.

Vor allem fand sich eine enorme Vermehrung und starke Erweiterung der venösen Gefässe auf dem Durchschnitt; am meisten fiel die Vermehrung der Gefässe in den Vorder- und Hinterhörnern auf. Auch an den Gefässen fanden sich keine Zeichen von Entzündung. Die hinteren Wurzeln waren intakt (s. Fig. 23, 24, 25).

Es hat mich lebhaft interessiert zu lesen, dass auf dem letzten Chirurgenkongress in Berlin Borchardt einen fast gleichen Fall besprochen hat. (Borchardt, Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 41. Kongress

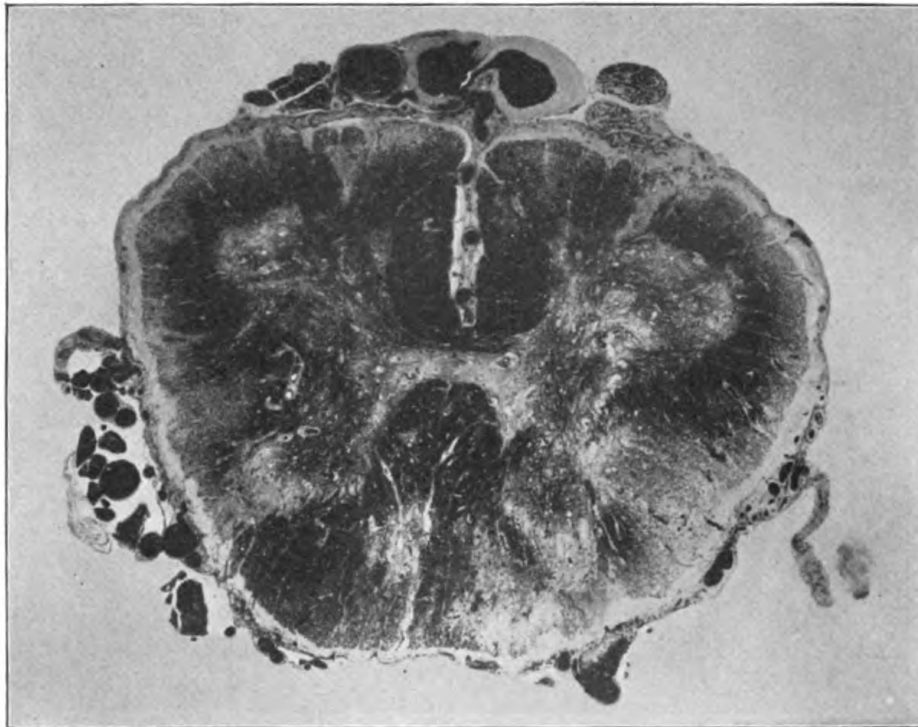


Fig. 23. In allen 3 Figuren sieht man die hochgradig erweiterten Venen in der Circumferenz des Rückenmarks.

1912, Seite 125.) Auch Borchardts Fall, der „die Erscheinungen einer Querschnittsmyelitis auf Basis eines Tumors“ bot, und der wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht operiert werden konnte, zeigte bei der Sektion, dass die Vena spinalis anterior und posterior stark ektasiert und varikös verändert war, und zwar auch fast ausschliesslich im Bereich des Dorsal- und Lumbalmarks.

Inzwischen ist von Lindemann (Zeitschr. f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie, Bd. XII, H. 5) die genaue mikroskopische Untersuchung ausgeführt worden. L. fand hochgradige Vermehrung und Schlingelung der venösen Gefässe in der Pia mater und in der Marksubstanz, besonders hochgradig auch in den Vorder- und Hinterhörnern, an den Gefässen keine wesentliche Wanderkrankung ausser leichter allgemeiner Verdickung der Wände. Im Gegensatz zu meinem Fall fand L. in der Rückenmarks-Substanz selbst nur eine

32 *

starke Durchsetzung mit Lymphocyten, ohne entzündlichen Charakter, und teils zahlreiche, teils spärliche Corpora amylacea. In Borchardt-Lindemanns Fall war das Lendenmark durch die Varizenhaufen von aussen deutlich komprimiert, was bei mir nicht der Fall war. Man kann also vielleicht sagen, dass in B.-L.s Fall eine extramedulläre Kompression und in meinem Fall eine intramedulläre myelitische Ursache der Lähmung vorlag.

Wenngleich in meinem Fall der mikroskopische Befund nicht zwingend für eine Abhängigkeit der Rückenmarksdegenerationen von dem varikösen Verhalten der Gefässe im Rückenmarkquerschnitt spricht, so ist doch ein Kausalzusammenhang zum mindesten sehr wahrscheinlich.

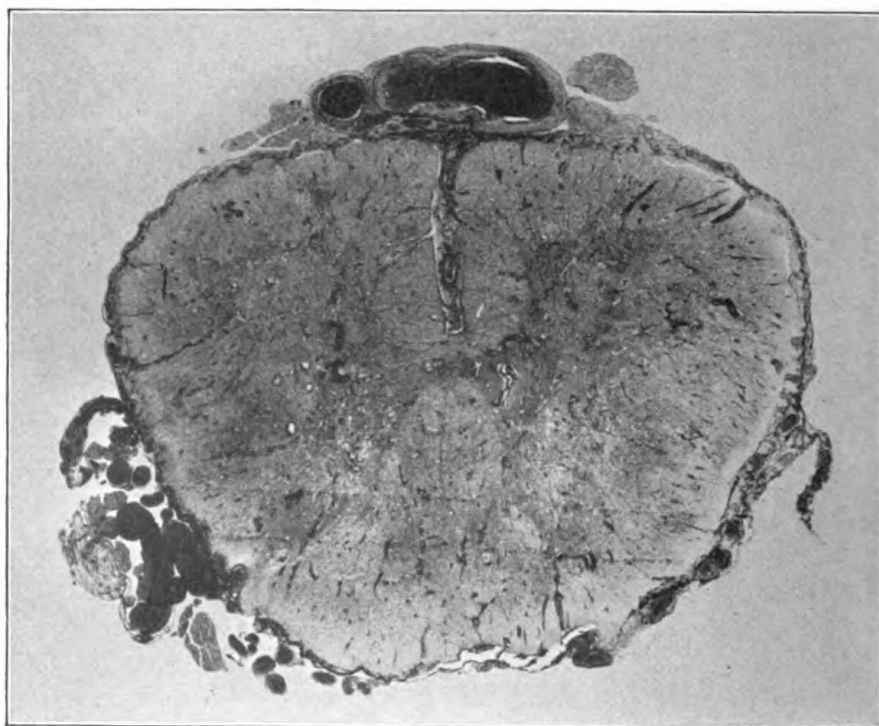


Fig. 24.

Wenn Borchardt dem Gedanken Ausdruck gibt, dass es in solchen Fällen wohl möglich wäre, eine Radikaloperation durch Unterbindung und Exstirpation der Varizen auszuführen, so dürfte der Erfolg einer solchen Operation wohl abhängig sein von dem Grad der vaskulär bedingten myelitischen Veränderungen im Rückenmark.

F. Krause hat in einem ähnlichen Fall den Versuch einer Operation in Form von zahlreichen Unterbindungen und Umstechungen gemacht, musste aber die Operation abbrechen, und der Kranke starb unter Fortschreiten des myelitischen Krankheitsbildes nach ca. 3 Monaten.

Interessant ist es — ich wiederhole es —, dass auch in dem Borchardtschen Fall sich die Varicosis erst vom Dorsalteil abwärts fand.

Zu den Erscheinungen einer Kompression des R.-M.s kann auch ein Leiden führen, das den Neurologen anscheinend noch nicht be-

kannt ist, was ich der Tatsache entnehme, dass die bekannten Lehrbücher darüber fast nichts bringen; nur Oppenheim (Lehrbuch 4. Aufl.) sagt, dass es eine kongenitale, zuweilen hereditäre und familiäre Form der Kyphoskoliose gebe, die ein Stigma degenerationis bilde. Oppenheim fährt fort: „Entwickelt sich auf demselben Boden, wie das häufig geschieht, später Hysterie oder Neurasthenie, so kann der Gedanke an Karies entstehen.“ Dass es infolge der kongenitalen Wirbelsäulen-anomalie zu einer organischen Lähmung kommen kann, sagt auch Oppenheim nicht. Die Chirurgen sind neuerdings auf diese Fälle aufmerksam geworden. In den letzten Jahren ist mit der Röntgendurch-

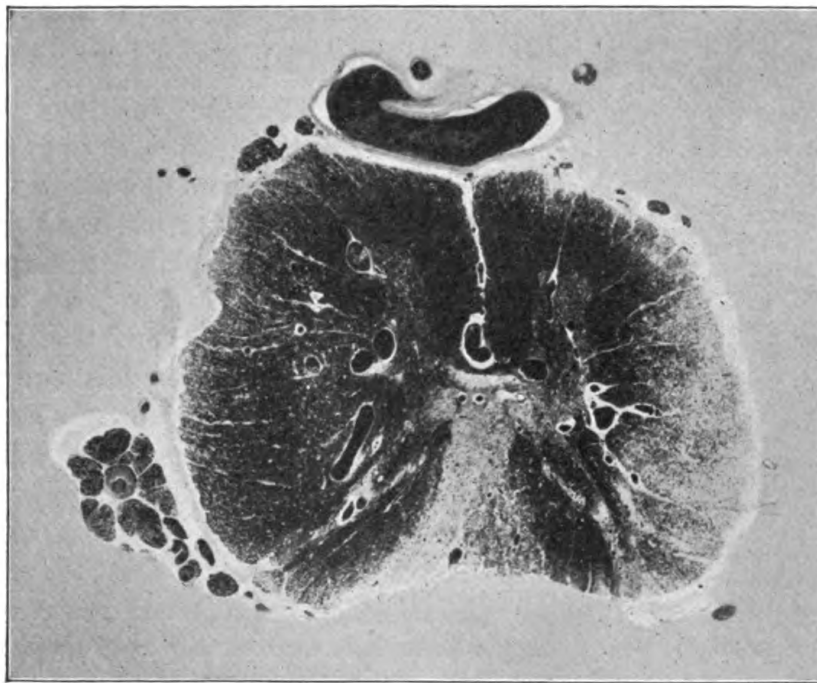


Fig. 25.

leuchtung eine ganze Reihe von kongenitalen Skoliosen festgestellt und veröffentlicht worden. Herr Dr. Oehlecker, chirurgischer Sekundärarzt am Eppendorfer Krankenhause, spricht sich („Die Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose mit orthopädischen Massnahmen“: Sonderabdruck aus den Tuberkulosefortbildungskursen, Allgemeines Krankenhaus Eppendorf, Bd. 1, Würzburg 1913) dahin aus, dass diese kongenitalen Skoliosen nicht nur Raritäten sind, sondern auch praktische Bedeutung haben. Oehlecker hat in den letzten 4 Jahren nicht weniger als 4 solcher angeborener Missbildungen beobachtet, die alle 4 für Wirbeltuberkulose gehalten wurden. Einer dieser Fälle war von mir beobachtet worden:

Fall 16. Es handelte sich um einen 19 jährigen, etwas schwächlichen Menschen, der früher gesund gewesen sein sollte und bei dem sich, nach Angabe der Eltern, erst seit einem Jahr Schmerzen und Schwächeerscheinungen in den unteren Extremitäten entwickelt hatten.

Bei der Untersuchung fand ich eine spastische Paraplegia inferior mit Parese der Bauchmuskeln und eine Hypästhesie für alle Qualitäten der Sensibilität, die etwa in der Höhe des Rippenbogens gürtelförmig abschnitt. Die Wirbelsäule zeigte im oberen Dorsalteil Druckempfindlichkeit und Unregelmässigkeit der Konfiguration. Für Tuberkulose sprach sonst nichts (negativer Organbefund, negative Pirquet-Reaktion). Herr Dr. Oehlecker äusserte schon

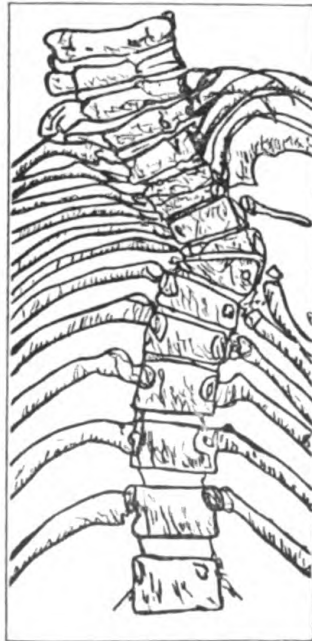


Fig. 26.

bei der ersten Untersuchung den Verdacht auf eine kongenitale Skoliose. Bei der Röntgenuntersuchung fanden sich im Bereich des 3. bis 6. Brustwirbels unregelmässige Keilwirbel, die teilweise verschmolzen waren; ferner zeigten die Rippen Anomalien, wie sie die beifolgende Abbildung aufweist (Fig. 26).

Die schweren nervösen Symptome wurden von Herrn Dr. Oehlecker als eine Folge der kongenitalen Knochenmissbildung aufgefasst, analog den zuweilen bei Spina bifida occulta im Beginn der Pubertät bzw. des grössten Längenwachstums sich ausbildenden Sensibilitätsstörungen an den unteren Extremitäten (Wieting, Zur Anatomie und Pathologie der Spina bifida occulta. 1890, S. 41).

Der Röntgenbefund bestärkte mich in dem Vorschlag zu einer Laminektomie.

Die Operation bestätigte die Annahme einer angeborenen Knochenanomalie. Das Rückenmark zog über eine hochgradig winklige Knickung der Wirbelsäule hinüber. Die Knickung der Wirbelsäule wurde durch Abmeisselung etwas verringert. Der weitere Verlauf war komplikationslos. Jetzt, ca. 1 Jahr nach der Operation, ist eine nennenswerte Veränderung im Nervenstatus nicht zu konstatieren.

Bei der Übersicht über die hier berichteten Fälle ergibt sich, dass von den sechs benignen Fällen zwei geheilt sind. Der Heilung zugänglich wären auch die übrigen vier gewesen, wenn nicht in einem dieser Fälle eine komplizierende Pneumonie den Tod herbeigeführt hätte, in dem zweiten Falle die für die Diagnose nicht unbedingt nötige Lumbalpunktion unterlassen worden wäre und in dem dritten und vierten Fall sich nicht die komprimierende Ursache durch ihre anatomischen Besonderheiten dem Nachweis entzogen hätte. Die im ersten, dritten und vierten Fall einen günstigen Ausgang vereitelnden

Ursachen werden auch in Zukunft nicht zu vermeiden sein. Betreffs der Lumbalpunktion habe ich mich, Bezugnehmend auf eine gleichlautende Äusserung Newmarks, bereits ausgesprochen.

Alles in allem käme ich somit auch auf Grund meines neuen Materials zu der Ansicht, dass ungefähr die Hälfte der an sich heilbaren Fälle auch der Heilung zugeführt werden können. Wenn mein neues Material von heilbaren somit auch nur einen Heilungssatz von $33\frac{1}{3}$ Proz. ergibt, so zeigt es doch, dass in der Tat, entsprechend den bekannten Statistiken von Oppenheim, Fr. Schultze, Allen Sarr, Cushing u. a., die erst kürzlich wieder an Newmark referiert wurden, 50 Proz. geheilt werden können. Ferner beweist mein Material von neuem, dass die Probelaminektomie als ein nicht gefährlicher Eingriff zu gelten hat und dass sie, wie ja schon auf der Stuttgarter Naturforscher-Versammlung 1906 ausdrücklich betont wurde, in allen zweifelhaften Fällen auszuführen ist.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität zu Leipzig.)

**Pathologisch-anatomische Studien zur Frage der Entstehung
und Heilung von Hirnblutungen und über ihre Stellung
zur „hämorrhagischen Encephalitis“.**

Von

Dr. H. Oeller,

Assistent an der v. Strümpellschen Klinik seit 1911.

(Mit Tafel VII—X).

Die histologische Sonderstellung des Zentralnervensystems bedingt die wesentliche Erschwerung der Abgrenzung rein entzündlicher Veränderungen von degenerativen und regressiven Prozessen, eine Erscheinung, die bei den gleichen Vorgängen in anderen Organen lange nicht so stark hervortritt. Darin ist auch die noch herrschende Unklarheit des Begriffes einer echten Encephalitis begründet. Zweifellos gibt es Typen echter Gehirnentzündungen, die zuerst von Wernike, Strümpell und Leichtenstern als Fälle genuiner Encephalitis beschrieben worden sind. Zu diesen sind auch manche Fälle von Encephalitis der Kinder zu rechnen, die Strümpell schon 1885 auf Grund klinischer Überlegungen abgrenzte, und für sie einen vielleicht der Poliomyelitis nahestehenden Krankheitsprozess forderte, eine Vermutung, die durch die ausgedehnten Untersuchungen namentlich Wickmanns, u. a. auch von E. Müller, Ganghofner bestätigt wurde. In dieses Gebiet reihen sich die Fälle metastatischer Encephalitis ein, die auf Grund des histologischen Befundes wohl kaum von den sogenannten primären Encephalitiden zu trennen sind. Die entzündlichen Veränderungen können verschieden stark ausgebildet sein, und es soll hier an die Befunde von Oseki erinnert werden, der unter Nachprüfung zahlreicher früherer ähnlicher Untersuchungen bei akuten Infektionskrankheiten im Gehirn sehr häufig zweifellos entzündliche, oft latent verlaufene Veränderungen hauptsächlich an den Gefäßen feststellte.

Scharf von diesen echt entzündlichen Veränderungen sind nun rein degenerative Prozesse zu trennen, wie sie bei verschiedenen Infek-

tionskrankheiten und namentlich bei Vergiftungen beschrieben worden sind, von denen die Erweichungen im Gehirn bei Kohlenoxydvergiftung (Simon, Klebs, Pölchen) sowie ein Teil der cerebralen Veränderungen bei Salvarsantodesfällen hervorzuheben wäre (Literatur cf. Wechselmann, Tomaszewski).

Trotz der nachgewiesenen, häufig nur rein degenerativen Veränderungen wurden wiederholt derartige Fälle bei dem Fehlen des Nachweises einer arteriellen Veränderung oder eines arteriellen Verschlusses den Entzündungen zugezählt, wobei in vielen Fällen vielleicht zu sehr der klinische Verlauf der Erkrankung berücksichtigt wurde, der auf eine Entzündung hinwies. Man hat sich in letzter Zeit daran gewöhnt, neben einer echt entzündlichen Encephalitis auch eine degenerative Form der Encephalitis anzunehmen. Zweifellos können echt entzündliche Prozesse mit degenerativen kombiniert sein, die beide wiederum regressive Veränderungen durchmachen, so dass oft schwer zu deutende Verhältnisse entstehen, namentlich wenn die Veränderungen schon längere Zeit vor dem Tode bestanden haben.

Eine weitere wesentliche Erschwerung der Beurteilung cerebraler Prozesse an sich ist in dem Auftreten von multiplen Blutungen gegeben, die besonders häufig die entzündlichen Prozesse begleiten. Da nun einerseits Fälle beobachtet wurden, bei denen die Entzündung im Gehirn ganz im Vordergrund stand und Blutungen nur spärlich vorhanden waren, andererseits unter Zurücktreten der entzündlichen Veränderungen Fälle mit sehr reichlichen Blutungen beobachtet wurden, ja sehr häufig Fälle zur Untersuchung kamen, bei denen die nach dem klinischen Verlaufe erwarteten encephalitischen Veränderungen überhaupt fehlten und nur Blutungen sich fanden, haben sich eine grosse Zahl von Untersuchern auf den Standpunkt gestellt, die Blutungen als etwas der Entzündung Gleichwertiges, bei dem ausschliesslichen Vorhandensein von Blutungen diese als den einzigen Ausdruck der Entzündung zu bezeichnen. Mitunter ist man so weit gegangen, manchen klinisch als Entzündung verlaufenen Fall lediglich auf Grund des makroskopischen Fundes von Blutungen der Encephalitis zuzurechnen (J. Schmidt, Nauwerk).

Der Begriff der „Encephalitis hämorrhagica“ wurde also nicht nur bei Fällen nachgewiesener Hirnentzündung mit Hirnblutungen, sondern auch bei Fällen, die ausschliesslich Blutungen ergaben, angewandt, beide Male allerdings unter Betonung der entzündlichen Natur der Hämorrhagien.

Gegen diese Auffassung wurde schon wiederholt Stellung genommen, und namentlich ein Gebiet, das zu ganz ähnlichen, oft schwer zu unterscheidenden Folgeerscheinungen wie eine echte Encephalitis

führen kann, die Sinus- und Gehirnvenenthrombose, von verschiedenen Untersuchern (Leichtenstern, Kockel, Oppenheim, M. B. Schmidt, Laache u. a.) abgegrenzt. Besonders M. B. Schmidt hat unter Zugrundelegung der Auffassung, dass allein schon meningitische Veränderungen sowie Sinus- und Piavenenthrombosen zu Hämorrhagien nicht entzündlicher Natur führen können, eine weitgehende Sichtung der Kasuistik vorgenommen, und viele zweifelhafte Beobachtungen aus dem engeren Gebiete der „hämorrhagischen Encephalitis“ ausgeschieden. Nur für einen noch bleibenden kleinen Teil der Fälle lässt M. B. Schmidt die Bezeichnung „Encephalitis hämorrhagica“ gelten, deren Hauptcharakteristikum die Ekchymosen, die „flohstichähnlichen“ Blutungen sind, die bisweilen zu einem oder mehreren ausgesprochenen Herden vereinigt, andere Male über das Gehirn verstreut mit Häufung an einzelnen Stellen, besonders in den Stammganglien auftreten¹⁾. Diese Form der Encephalitis hämorrhagica, die „Hirnpurpura“ ist schwer von den reinen Blutungen abgrenzbar, doch kommt M. B. Schmidt hauptsächlich auf Grund besonderer histologischer Eigenarten der einzelnen Blutungen endlich doch zu dem Schluss, diese Fälle von Hirnpurpura den entzündlichen Gehirnveränderungen zuzuzählen, die Blutungen, auch wenn sie ohne sonstige entzündliche Parenchymveränderungen sich finden, als den Ausdruck einer entzündlichen Noxe zu erklären.

Die ausführlich begründete Auffassung von M. B. Schmidt über die Bedeutung der „Hirnpurpura“ als selbständiges Krankheitsbild lässt die Beurteilung von Blutungen an sich, namentlich die Beurteilung von multiplen kapillären Hirnblutungen in ihrer Beziehung zur Encephalitis in einem neuen Lichte erscheinen. Ich halte deshalb ein näheres Eingehen auf die Schmidtschen Deduktionen für nötig.

M. B. Schmidt hat eine Reihe von Fällen von Hirnpurpura untersucht, die bei einer Anzahl von Fällen mit anderen Erkrankungen, zum Teil Gehirnerkrankungen kombiniert aufgetreten waren, bei einer Reihe anderer Fälle als selbstständiges Leiden sich entwickelt hatten. Besonders diese Gruppe der genuinen Encephalitis, die makroskopisch als Hauptcharakteristikum kleine „flohstichähnliche“ Blutungen zeigen, ist bei der mikroskopischen Untersuchung durch das Vorhandensein von Ringblutungen in der Marksubstanz ausgezeichnet, während die Blutungen in der Rindensubstanz nur selten Ringform und ein mehr streifenförmiges, oft kugeliges Aussehen haben. Sie kommen in genau derselben Weise, allerdings neben sicher mit den entzündlichen Veränderungen selbst zusammenhängenden Blutungen bei der Gruppe

1) Zum Teil wörtlich nach M. B. Schmidt, l. c. S. 424.

der „hämorrhagischen Encephalitis“ im Verlaufe septisch-pyämischer Erkrankungen vor, fernerhin bei den traumatischen Hirnhämorrhagien, doch ist bei dieser letzteren Gruppe der Bau der Ringblutungen ein anderer, was in ihrer Beziehung zur hämorrhagischen Encephalitis von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Der Bau der Purpuraflecke der weissen Substanz bei der „hämorrhagischen Encephalitis“ ist ein äusserst regelmässiger, ständig wiederkehrender, und dadurch ausgezeichnet und besonders typisch, dass um eine offene oder durch konglutinierte rote Blutkörperchen verlegte dilatierte Kapillare eine nekrotisch hyaline Zone von Hirngewebe sich findet, dann ein Kranz grosser epitheloider Zellen, gewucherte Gliazellen, und darum eine ringförmige Blutung.

Während Friedmann diesem Kranz von gewucherten Zellen, nach seiner Ansicht aktiven Körnchenzellen, den Hauptwert beimisst, und in ihnen den Ausdruck der Entzündung sieht, bestreitet M. B. Schmidt, ähnlich wie früher schon Merzbacher, ihren entzündlichen Charakter und erblickt in ihrem Auftreten einen evident sekundären, reaktiven Prozessen dienenden Vorgang. Er legt vielmehr den Hauptwert auf das helle, hyaline Zentrum der Ringblutungen, das er auf Grund folgender Überlegungen als den Ausdruck einer toxischen Schädlichkeit, als entzündliche Veränderung bezeichnet. Einmal beweist nach seiner Ansicht schon der Umstand, dass das hyaline nekrotische Zentrum, das hauptsächlich einer Verquellung der Achsenzylinder seine Entstehung verdankt, fast regelmässig sehr kernarm, oft fast kernlos getroffen wird und das mitunter deutlich grösser ist, als sonst normalerweise einer kernlosen Partie im Gehirn entsprechen würde, dass dort Zellen zugrunde gegangen sein müssen, auch wenn der Nachweis ihrer Reste in dem scholligen Material nicht gelingt. Da weiter bei den bei traumatischen Hirnhämorrhagien ebenfalls vorkommenden Ringblutungen das Zentrum meist diese hyaline Verquellung und den Kernschwund vermissen lässt und normale Gehirnstruktur zeigt, so muss bei Ringblutungen der spontanen und septischen hämorrhagischen Encephalitis noch ein weiteres Moment hinzukommen, um die Nekrose und hyaline Quellung im Zentrum zu erklären, das in einer toxischen Schädlichkeit zu suchen ist, die, was besonders hervorzuheben ist, verschiedene Wirkung entfalten soll. M. B. Schmidt hat nämlich in einem seiner genuinen hämorrhagischen Encephalitisfälle (Fall VI) derartige hyaline Herdchen auch ohne umgebenden Blutring in der Umgebung von kleinen Gefässen neben gleichzeitig bestehenden typischen Ringblutungen beobachtet, und schliesst nun daraus, dass die supponierte toxische Schädlichkeit einmal allein auf das Gewebe wirkt, und die Herdchen ohne Blutring erzeugt, ein andermal auf das Gewebe

und die Kapillare, dann tritt zur Nekrose die Diapedeseblutung, als die er die Ringblutungen ansieht, und drittens auf die roten Blutkörperchen allein, die im Gefäß verkleben, wie die beobachteten Konglutinationsthromben von roten Blutkörperchen beweisen. Den vierten, noch möglichen Schluss hat M. B. Schmidt nicht ausgesprochen, dass die angenommene toxische Schädlichkeit allein auf die Kapillare wirkt, und so eine einfache, im weiteren Ausbau der Schmidtschen Anschauung über das hyaline Zentrum nicht ringförmige Blutung zustande kommen müsste, so dass er also anscheinend in dem Auftreten von streifigen oder kugelförmigen Blutungen ohne zentrale Nekrose allein noch nichts Entzündliches erblicken würde, während er den Ringblutungen mit ihrem typischen Bau, an sich eine Sonderstellung einräumend, entzündliche Charakteristika zuerkennt.

Die nach solchen Überlegungen vielleicht noch entgegenstehenden Bedenken, diese klinisch wie akute Entzündungen verlaufenden Fälle, die aber dann pathologisch-anatomisch rein oder fast rein hämorrhagischer Natur sind, nicht den echten Encephalitiden zuzurechnen, müssen — wie M. B. Schmidt weiter folgert — schwinden, wenn man die zahlreichen Übergänge von fast rein entzündlichen zu fast rein hämorrhagischen Veränderungen speziell bei der von Wernike aufgestellten Form, der Encephalitis hämorrhagica superior, berücksichtigt.

Zu dieser Stellungnahme M. B. Schmidts, in dem Auftreten von Ringblutungen in letzter Linie doch den Ausdruck entzündlicher Schädlichkeit zu erblicken, erscheint mir weiterhin gerade die Art, wie diese Ringblutungen entstehen sollen, von besonderer Bedeutung. Er hält sie, wie wohl die Mehrzahl der Voruntersucher, für Diapedeseblutungen, und zwar für ein weiter fortentwickeltes Stadium. Während beim ersten Beginn der Diapedese die roten Blutkörperchen das Gefäß noch umlagern, werden sie beim weiteren Fortgang durch den mit den roten Blutkörperchen und sonstigen zelligen Elementen gleichzeitig das Gefäß verlassenden Transsudationsstrom nach der Peripherie fortgeschafft, so dass also auf diese Weise das blutkörperchenfreie, durch den gleichzeitig toxisch wirkenden Transsudationsstrom nekrotisch gewordene Zentrum entstehen soll. Die ringförmige Anordnung der endlich peripher gelagerten roten Blutkörperchen hat also mit der zentralen Nekrose direkt nichts zu tun, da sie auch bei den bei traumatischen Blutungen vorkommenden kapillären Hirnblutungen sich findet, bei denen aber das Zentrum auffallendere Veränderungen nicht zeigt, als Zeichen dafür, dass der hier ebenfalls passierende Transsudationsstrom keinerlei toxische Schädlichkeit besitzt.

Das Wesentliche an dieser Auffassung ist also das aktive Wirken des Transsudationsstromes und zwar in doppelter Beziehung, indem

er einmal die periphere aktive Fortschaffung der roten und der gleichzeitig mit aus dem Gefäss ausgetretenen weissen Blutkörperchen, sowie die gleichzeitige aktive, toxische Schädigung der dem Gefäss benachbarten Gehirnpartien übernimmt.

Nach der Veröffentlichung von M. B. Schmidt sind nun eine Reihe von Arbeiten erschienen (Biber, Löwenstein, O. Meyer), die weit über das von M. B. Schmidt abgegrenzte Gebiet der Hirnpurpura hinausgehen, die z. T. trotz der nachgewiesenen entzündlichen Veränderungen und Thrombosen von pialen und cerebralen Venen, z. B. bei Meningitiden, die dabei beobachteten Ringblutungen nun ebenfalls als den Ausdruck einer toxischen Schädlichkeit bezeichnen.

Das Gebiet der hämorrhagischen Encephalitis ist also eng verknüpft mit der Frage der Entstehung von Gehirnblutungen an sich und mit der Frage ihrer Bewertung.

Die Anregung zur Untersuchung beider Fragen verdanke ich meinem hochverehrten früheren Chef, Herrn Geheimrat Marchand, unter dessen Leitung ich im Laufe mehrerer Jahre ein grösseres einschlägiges Material zusammengetragen habe, für dessen Überlassung ich Herrn Geheimrat Marchand zu grösstem Danke verpflichtet bin, ebenso wie ich ihm für das meinen Untersuchungen stets entgegengebrachte Interesse und seine hilfreiche Unterstützung vielmals zu danken habe.

Das Material ist ein ziemlich buntes, das zweifellos den Einwand berechtigt, mit der Frage der Encephalitis teilweise nur in einem losen Zusammenhang zu stehen; so sind z. B. Fälle von Gehirnblutungen bei Bluterkrankungen eingereiht, die im wesentlichen von jeher aus dem Gebiete der Encephalitis ausgeschieden wurden. Es sind aber diese und ähnliche Fälle eingehend berücksichtigt, ausgehend von der allgemein-pathologischen Grundidee, unter den verschiedenartigsten Verhältnissen die Entstehungsursachen von Gehirnblutungen zu vergleichen. Gerade die Vielseitigkeit unseres Materials erlaubt bei gleichen Befunden bei sehr wechselnden Grundursachen in letzter Linie auch Vergleiche mit Fällen echter Encephalitis, die unter dem Material ebenfalls vertreten sind.

Die Einteilung des Materials erfolgte von dem allgemeinen Gesichtspunkte aus, die Fälle nach der Art der den Blutungen zugrundeliegenden Zirkulationsstörung zu ordnen, die sich mithin in zwei Hauptgruppen einteilen, in Fälle von Gehirnblutungen bei primär venösen und arteriellen Kreislaufstörungen. Bei den vorkommenden Kombinationsmöglichkeiten ergaben sich unvermeidliche Schwierigkeiten in der Abgrenzung.

I. Gehirnblutungen bei Zirkulationsstörungen im Bereiche der Gehirn- und Gehirnhautvenen, inklusive der Sinusthrombosen.

Am einfachsten zur Frage der Beurteilung von Blutungen liegen die Verhältnisse zweifellos bei solchen Fällen, bei denen die Störungen im venösen Kreislauf unabhängig von entzündlichen Veränderungen entstanden sind. Ich verfüge zwar über einen Fall, bei dem eine ausgedehnte Sinus- und Pialvenenthrombose anscheinend ohne entzündliche Veränderungen zustande gekommen ist, doch ist dieser Fall bei der starken sekundären hämorrhagischen Infiltration und teilweisen Zertrümmerung der Gehirnsubstanz hier zur Frage der Entstehung von Blutungen nicht zu verwerten. Er wird unter einem anderen Gesichtspunkte später einzureihen sein.

Voran stelle ich

Fälle von Meningitis und Meningo-Encephalitis, kombiniert mit sogenannter hämorrhagischer Encephalitis.

Da einwandfreie Fälle, bei denen eventuell zu beobachtende Zirkulationsstörungen im Bereiche der Venen ganz unabhängig von entzündlichen Veränderungen entstanden wären, nicht zur Verfügung stehen, möchte ich wenigstens mit einem Falle von Meningitis beginnen, bei dem die meningitischen Veränderungen räumlich sehr eng beschränkt sind, in der Gehirnsubstanz selbst entzündliche Prozesse mit Sicherheit überhaupt nicht zu finden sind, bei dem aber die zufällige Lokalisation der Meningitis an einem für die venöse Zirkulation sehr wichtigen Punkte durch Thrombose eines umschriebenen venösen Stromgebietes zu den schwersten hämorrhagischen Veränderungen ausgedehnter Gehirnbezirke geführt hat. Der Fall ist klinisch und pathologisch-anatomisch von Langbein und mir bereits veröffentlicht worden, so dass ich in bezug auf Krankengeschichte, Sektionsprotokoll und mikroskopischen Befund auf die frühere Mitteilung verweisen darf.

Zusammenfassend sei nochmals kurz hervorgehoben:

Fall 1. L. Nr. 235/11. (Obduzent Geh. Rat Marchand.) 35 jährige Frau erkrankt mit unbestimmten Symptomen wie Kopfschmerzen. Nach ca. 14 Tagen ziemlich plötzliche Verschlimmerung, Auftreten von klonischen Krämpfen, die von besonderer Art als „tiefe“ Krämpfe auf eine Erkrankung der Thalami optici hinweisen. Bei dem bluthaltigen Liquor Annahme einer Encephalitis hämorrhagica mit genauer Lokalisation (Geh. Rat v. Strümpell).

Die Sektion ergibt eine schwere Veränderung im Bereiche der Zentrallganglien, indem besonders die Thalami optici in ihren nach dem Ventrikel zu gelegenen Partien, auf beiden Seiten in etwa symmetrischer Weise, enorm dicht mit teils konfluierenden, teils einzelnen, aber dann in Grüppchen angeord-

neten Blutungen durchsetzt sind, die sich nach den inneren Kapseln und nach tieferen Thalamuspartien zu allmählich in einzelne Blutpunkte auflösen. Auch im Fornix und Balken sind noch einige Blutpunkte zu sehen. Die genaue Untersuchung der Sinus und Venen, die besonders von Herrn Geh. Rat Marchand vorgenommen wurde, ergab eine frische Thrombose des Sinus rektus, eine bereits etwas festere Thrombose der Vena magna Galeni, die sich beiderseits gleichmässig in die Venen der Plexus chorioid., in die Ventrikelvenen und die Venen der Thalami fortsetzt. Der Plexus chor. des 4. und ganz besonders des 3. Ventrikels sind deutlich verbreitert und schon makroskopisch strotzend mit Blut gefüllt. Mikroskopisch finden sich in den genannten Venen hauptsächlich gemischte Thromben mit stellenweisem Vorwiegen des Plättchenthrombus in den grösseren Venen, während in den kleineren Venen, namentlich der Thalami selbst, der rote Thrombus überwiegt. An zahlreichen Stellen ist bereits beginnende Organisation des Thrombus von der Venenwand her zu erkennen. Sicher entzündliche Veränderungen sind nur in den Plexus chorioid. des 3. und 4. Ventrikels, sowie an der Tela des 3. Ventrikels nachweisbar, indem an den Plexus eine stärkere Infiltration der Wandungen der Venen und Kapillarschlingen, die oft nicht thrombosiert sind, auffallend ist. Diese Infiltration ist zwar in der Regel auf die Venenwand selbst beschränkt, die mitunter mit einem dichten Zellmantel von polynukleären, doch auch mononukleären Leukocyten umgeben ist, an zahlreichen Stellen ist aber auch das Zwischengewebe dicht mit diesen Zellen infiltriert, auch ohne dass eine infiltrierte, eventuell auch thrombosierte Vene an dieser Stelle eingeschlossen wäre. Besonders deutlich ist diese Zellinfiltration an der Tela des 3. Ventrikels an der Stelle, wo sie unter dem Fornix vorbeizieht, wo sie stellenweise, auch ohne dass ein Gefäss darin zu sehen ist, dicht mit Leukocyten infiltriert ist. Die Arterien der Plexus und besonders auch der Thalami sind im ganzen hyperämisch, ihre Wandungen ohne Infiltrate, nur ab und zu zeigen sie in direkter Überleitung von den Venen her geringe adventitielle leukocytaire Infiltration. Weder im Parenchym der Thalami optici, noch sonst in der Gehirnsubstanz ist irgendein Entzündungsherd nachweisbar, nur ab und zu finden sich in direkter Fortleitung von einer infiltrierte Vene aus einige Leukocyten im nächstangrenzenden, sonst unveränderten Parenchym.

In unserer früheren Mitteilung kamen wir nach Ausschluss anderer Möglichkeiten zu dem Schlusse, dass diese ausgedehnte Venenthrombose doch in den kleinen Venen begonnen haben muss und wahrscheinlich mit den entzündlichen Veränderungen in Tela und Plexus in Zusammenhang stehen müsse. Die Ätiologie dieser meningitischen Veränderungen konnte bei dem negativen Mikroorganismenbefund nicht sichergestellt werden, doch ist trotz des Mangels spezifischer Veränderungen bei der gefundenen zirkumskripten frischeren und älteren doppelseitigen Lungenspitzen tuberkulose an eine eben beginnende tuberkulöse Meningitis zu denken, die bei der seltenen, übrigens von Askanazy bereits mit den gleichen Folgeerscheinungen sicher beobachteten Lokalisation, rasch zu einer von den kleineren Plexusvenen nach den grösseren Venen fortschreitenden Thrombose geführt hat.

Durch die völlige Ausschaltung des für die Zentralganglien fast ausschliesslich in Betracht kommenden venösen Abflussgebietes ist es bei Erhaltensein der arteriellen Zufuhr zu einer hochgradigen Stauung gekommen, die ihren Ausdruck in einer hochgradigen arteriellen Hyperämie und kapillären und venösen Stase und einer grossen Anzahl von Blutungen findet, auf die hier ausführlicher noch einzugehen ist.

Über die Verteilung der Blutungen gibt das früher mitgeteilte ausführliche Sektionsprotokoll sowie die früher beigegebene Abbildung Aufschluss. Die Blutungen stammen zum allergrössten Teil aus enorm mit Blut gefüllten Kapillaren, z. T. auch aus kleineren und mittleren Venen. An manchen Stellen, z. B. in den mehr nach den Ventrikeln zu gelegenen Partien der Thalami haben sich grössere, blutige Infiltrate gebildet, die aber bei den zwischendurch immer noch sichtbaren, weniger mit Blut infiltrierten Gehirnbezirken deutlich durch Konfluieren einzelner kleiner Blutungen entstanden sind. In diesen herdweise angeordneten, grösseren, blutigen Infiltraten sieht man grössere und kleinere meist venöse Gefässe strotzend gefüllt, z. T. thrombosiert, eingeschlossen, aus denen diese einzelnen Blutungen stammen. Die übersichtlichsten Bilder trifft man in den Bezirken, wo die Blutungen weniger dicht stehen, namentlich in der Peripherie, wo sie sich schon makroskopisch in einzelne Herde auflösen. Es sind an einzelnen Stellen grössere zusammenhängende Kapillar- und Venengebiete getroffen, aus denen heraus es zu zahlreichen Blutungen gekommen ist.

Im ganzen ist die Form der Blutungen eine äusserst wechselnde, es finden sich streifenförmige, kugelförmige und ringförmige Blutungen, von verschiedener Grösse, z. T. dicht nebeneinander, aber immer eingesetzt in ein normales Gehirnparenchym. Gerade bei dieser Reichlichkeit und Verschiedenartigkeit der gleichzeitig nebeneinander vorkommenden Blutungen muss man auf die kleinsten eben entstehenden Hämorrhagien zurückgreifen. Es sind schon an diesem Falle, wie ich vorweg nehmen möchte, alle Übergänge von der einen Blutungsform zur anderen zu finden, so dass ich hier auf die Entstehung der Blutungen und ihre weiteren Veränderungen näher eingehen möchte. Es wiederholen sich ähnliche Verhältnisse bei einer grossen Zahl unserer Fälle, so dass ich mich später kürzer fassen und hierher verweisen kann.

Besonders an längsgetroffenen Kapillaren und auch kleinen Venen ist es sehr schön zu beobachten, wie oft an mehreren räumlich weiter getrennten Stellen des gleichen Gefässchens einige wenige rote Blutkörperchen dicht neben demselben liegen, entweder in einem lockeren Schwarm von hier aus ins Gewebe vordringend oder zu einem kleinen kegelförmigen Häufchen angeordnet, dessen Spitze man meist nicht deutlich von der Gefässwand abgrenzen kann. Mitunter liegen 3 und 4 derartige kleine Gruppen von Erythrocyten dicht nebeneinander, meist an beiden Seiten des Gefässlängsschnittes, so dass dieser auf eine kleine Strecke hin von einem schmalen Mantel von Erythrocyten eingescheldet erscheint. Es sprechen diese Bilder ganz unbedingt für eine zur Zeit des Todes noch in Gang befindliche Diapedese, so dass also diese kleinen Blutungen der Entstehungszeit nach gerechnet als die jüngsten, nach den verschiedenen Stadien der Blutungen berechnet als die ersten bezeichnet werden

müssen. Besonders hervorzuheben ist noch, dass das bei diesen kleinen Blutaustritten zwischen den einzelnen roten Blutkörperchen noch nachweisbare Gehirnparenchym bei den verschiedensten färberischen Behandlungen normale Strukturverhältnisse zeigt. Es zeigen sich nun weiterhin eine Reihe nur quantitativ verschiedener Stadien, indem sich Bilder finden, bei denen eine längsgetroffene Kapillare von einer spindelförmigen oder rundlich scheibenförmigen Anhäufung von roten Blutkörperchen umgeben ist, wobei die Blutkörperchen besonders dicht um das Gefässchen selbst liegen, nur hie und da eine schmale Zone, nachweislich aber noch unveränderten Hirngewebes freilassend, während sie nach aussen im ebenfalls normalen Parenchym weniger dicht liegen und sich meist mehr allmählich verlieren. Es ist ebenfalls nur ein quantitativer Unterschied, wenn man weiterhin Bilder findet, wo ein zentrales Gefässchen von einer spindel- oder kugelförmigen Blutung umgeben ist, die namentlich in der nächsten Nähe des Gefässes die dichteste Häufung von Erythrocyten zeigt, so dass hier wenigstens von Hirngewebe nichts mehr nachweisbar ist, während in den peripheren Teilen der kleinen Blutung bei der hier meist etwas lockeren Lagerung der Blutkörperchen noch deutlich unverändertes Parenchym zu sehen ist. Es findet sich diese Art von Blutungen in den verschiedensten Grössen, von mikroskopisch kleinen zirkumskripten kompakten Blutungen mit zentraler dicht umschlossener Kapillare bis zu makroskopisch erkennbaren, kompakten punktförmigen Blutungen. Es scheint diese Form der Hämorrhagien den Höhepunkt der Blutung an sich darzustellen.

Weiterhin fällt nun eine grosse Anzahl von Blutungen auf, die fast das gleiche Aussehen haben wie die letztgenannten, doch zeigt eine genauere Betrachtung namentlich bei Untersuchung von Gefässquerschnitten, wie an einzelnen kleinsten Stellen die roten Blutkörperchen vom Gefäss etwas abgerückt sind, so dass anfangs erst kleine, nicht immer zusammenhängende Inselchen blutfreien Hirngewebes entstehen, die aber nicht mehr die normale Hirnstruktur zeigen, sondern ein eigentümliches verdichtetes scholliges Aussehen besitzen und mit den gebräuchlichen Farbstoffen einen entschieden dunkleren, leuchtenderen Farbton annehmen als normales Hirnparenchym. Auf die genaueren Verhältnisse wird noch zurückzukommen sein.

Bei einer weiteren Zahl von Blutungen umlagert endlich dieser blutfreie, anscheinend dichtere Bezirk ringförmig das zentrale Gefässchen, und dieser ist wiederum umgeben von der ringförmig gelagerten Blutung, deren innere Begrenzung in diesem Stadium meist eine ziemlich scharfe ist.

Je grösser nun dieses zentrale Herdchen wird, desto weniger scharf wird bei einer weiteren Reihe von Übergangsbildern die innere Begrenzung des umgebenden Blutrings, der sich zwar schon deutlich absetzt, doch sind an manchen Stellen als streifen- oder keilförmiger Fortsatz von der dichteren Peripherie her lockere Schwärme von roten Blutkörperchen in den äusseren Partien des hellen Zentrums noch eingelagert. Es ist dies eine Erscheinung, die für die Art der Entstehung dieses zentralen Herdes, sowie für die Art der Entstehung einer Ringblutung überhaupt von grosser Bedeutung ist, nachweislich deutlich abhängig von der qualitativ verschiedenen Beschaffenheit der inneren, meist fast ganz blutfreien und der äusseren, meist noch mehrere Blutkörperchen einschliessenden Partien dieses zentralen Herdes. Bei seiner kleinsten Ausbildung,

wo also der das Gefäss umschliessende Parenchymring fast ganz frei von Blut gefunden wird, sowie bei den erwähnten fortgeschritteneren Stadien, wo wenigstens die zentraleren Partien bereits frei von Erythrocyten sind, fällt ein eigenartiges scholliges Aussehen dieser kleinen Parenchymherdchen auf, indem zwischen einem weiteren und gröberen als normaler Gliastruktur entsprechenden, glänzenden Netzwerk grössere und kleinere, vielgestaltige hyaline Tröpfchen und Klümpchen eingeschlossen sind. Die Gliazellen sind fast alle gut in diesem Bereiche erhalten. Die äusseren Partien dagegen, die noch nicht so blutfrei getroffen werden, zeigen ebenfalls deutliche Veränderungen, die aber noch nicht so ausgesprochen sind wie im Zentrum, indem die äusseren Partien ohne scharfen Übergang ein mehr feinkörniges glänzendes Aussehen haben, wo ein starr glänzendes, etwas erweitertes Netzwerk feinere Tröpfchen einschliesst, dazwischen sind einzelne rote Blutkörperchen eingelagert; auch in diesen Bezirken sind die Gliazellkerne gut erhalten. Interessante Bilder geben namentlich in diesem Stadium Markscheidenpräparate, indem durch die zentralen Partien nur äusserst spärliche, stark verdünnte Markscheiden hindurchziehen, während sie in den peripheren noch mit mehr oder minder reichlichen Blutkörperchen durchsetzten Partien zwar auch schon stark vermindert und die vorhandenen deutlich verdünnt, jedoch noch reichlicher als in den zentralen Partien vorhanden sind. Zwischen der eigentlichen umgebenden ringförmigen Blutung sind sie, soweit sie nicht durch die Blutkörperchen verdeckt sind, reichlich und in normaler Färbbarkeit erhalten.

Es ist also zentral der stärkste Schwund von Markscheiden nachweisbar, der in diesem Stadium noch deutlich nach aussen abnimmt, aber doch schon ausgesprochen vorhanden ist.

Bevor ich auf die weiteren Veränderungen eingehe, die namentlich der zentrale Hirnbezirk bei diesen Blutungen durchmachen kann, möchte ich noch hervorheben, dass die Mehrzahl der in diesem Falle massenhaft zu findenden Blutungen der erst erwähnten Form entspricht, die also keine Ringblutungen darstellen, wo die Diapedese noch deutlich zu erkennen oder wo die roten Blutkörperchen dem Gefäss noch dicht anliegen, während diese mehr oder weniger deutlich ausgebildeten ringförmigen Blutungen doch wesentlich spärlicher vertreten sind, letztere am reichlichsten meist in den peripheren Partien des grossen blutigen Infiltrats. Als nicht unwesentlich muss hervorgehoben werden, dass sie in weisser und in grauer Substanz gefunden werden.

Ringblutungen, die nun noch weitere Veränderungen gegenüber dem zuletzt genannten Stadium zeigen, sind im ganzen relativ ziemlich spärlich vorhanden und finden sich fast nur an der Grenze des grossen blutigen Infiltrats in der Gegend der beiden inneren Kapseln, im Fornix und im Balken. Sie sind z. T. schon makroskopisch als kleinste Pünktchen erkennbar, und zeichnen sich mikroskopisch dadurch aus, dass der zentrale fast gänzlich blutkörperchenfreie Parenchymherd nun ganz das grobe schollige Aussehen angenommen hat und die umgebende ringförmige Blutung an ihrer inneren Begrenzung wenigstens eine ziemlich scharfe geworden ist. Leukocyten sind auch hier höchstens zwischen den umgebenden roten Blutkörperchen in sehr geringer Zahl vorhanden, während sie im Zentrum, das übrigens noch deutlich Gliazellkerne einschliesst, gänzlich fehlen. Nicht unerwähnt soll bleiben, dass ganz vereinzelte Ring-

blutungen in der peripheren Thalamuspartien an der Grenze zwischen umgebender Blutung und hellem Zentrum einen meist einreihigen Kranz grosser „epitheloider“ Zellen erkennen lassen. Markscheidenpräparate ergeben bei diesen Ringblutungen einen fast völligen Schwund der Markscheiden im blutfreien Zentrum.

Also hier bei einem Fall von ätiologisch unklarer Meningitis der Tela und des Plexus des 3. und 4. Ventrikels mit ausgedehnter Thrombose, besonders der Vena magna Galeni Blutungen und blutige Infiltration besonders der beiden Thalami optici. Makroskopisch alle Übergänge von den kleinsten und grösseren Diapedeseblutungen zu Ringblutungen, deren hyalines Zentrum etwas verschiedenartiges Aussehen zeigt. Von entzündlichen Veränderungen in der Gehirnsubstanz selbst nichts zu erkennen.

Der Fall erklärt sich also aufs beste unter der Annahme, dass es infolge lokal eng begrenzter meningitischer Veränderungen zur Thrombose eines eng umschriebenen venösen Stromgebietes gekommen ist, die bei unveränderter arterieller Blutzufuhr und mangels ausreichender kollateraler venöser Abflusswege zu einem Stauungsinfarkt des Gehirns geführt hat, worauf Marchand unter Zugrundelegung der gleichen hier geschilderten Beobachtung neuerdings hingewiesen hat. Trotz der hier nachgewiesenen entzündlichen meningealen Veränderungen haben aber die typischen Ringblutungen keinen entzündlichen Charakter.

Ganz ähnlich sind unsere Beobachtungen bei Fällen von tuberkulöser Leptomeningitis.

Es hat schon früher Askanazy auf tuberkulöse Gefässveränderungen, namentlich auf die tuberkulöse Venenentzündung hingewiesen, die zur Thrombose von Pialvenen und zum Auftreten von Blutungen innerhalb der Gehirnsubstanz führen. Die Form der Blutungen, besonders die Ringblutungen, hat Askanazy zwar nicht besonders erwähnt, hebt aber ausdrücklich hervor, dass die Blutungen durch Stauung entstehen und verweist auf ähnliche Befunde bei Fällen sogenannter hämorrhagischer Encephalitis. Biber, der über Hämorrhagien und Gefässveränderungen bei tuberkulöser Meningitis berichtete, sucht dagegen in dem Auftreten von Ringblutungen innerhalb der Gehirnsubstanz trotz der nachgewiesenen meningealen Veränderungen den Ausdruck eines toxisch wirkenden Agens und überträgt somit die von M. B. Schmidt für die Encephalitis hämorrhagica sensu strictiori aufgestellten Forderungen auch auf die Gehirnblutungen bei tuberkulöser Meningitis.

Auf Grund unserer eigenen Untersuchungen an mehreren derartigen Fällen kommen auch wir zu der sonst wohl allgemein anerkannten

Ansicht Askanazys, die wir noch dahin erweitern möchten, dass auch beim Vorhandensein von Ringblutungen die Annahme einer toxischen spezifischen Gefäss- oder Parenchymschädigung nicht zu Recht besteht, dass vielmehr die Blutungen aller Art eben Folge der durch tuberkulös-entzündliche Veränderungen veranlassten Pialvenenthrombose sind, die wir in jedem Falle, der mit Blutungen kombiniert war, nachgewiesen haben.

Das Zustandsbild einer herdweisen mit mehr oder weniger reichlichen Blutungen durchsetzten Gehirnpartie unterhalb der infiltrierten weichen Häute, die hämorrhagisch sukkulente Verfärbung des Hirnparenchyms zwischen den einzelnen Blutungen, die oft okergelbe, oft fälschlicherweise als gelbe Erweichung bezeichnete, ödematöse Verquellung des Hirnparenchyms und über den mit Blutungen durchsetzten Bezirk hinaus, ist so bekannt, dass genauere Einzelheiten übergangen werden dürfen. Auch auf histologische Einzelheiten der tuberkulös veränderten Meningen, der tuberkulösen Veränderungen meningealer und cerebraler Gefässe, der tuberkulös-encephalitischen Prozesse soll nicht weiter eingegangen werden, da sie sicher nicht in direktem Zusammenhange mit dem Auftreten von cerebralen Blutungen stehen, das nachweislich lediglich davon abhängt, ob meningeale oder cerebrale Venenthrombosen sich entwickeln. Bei manchen Befunden von Blutungen wäre auf Grund nachgewiesener entzündlich-arterieller Veränderungen bei gleichzeitig bestehenden kleinen echten weissen Erweichungsherdchen namentlich in weisser Substanz (Verhältnisse wie sie bei einem Fall (134/11) von tuberkulöser Meningitis hauptsächlich in der Gegend der Pons lokalisiert zur Beobachtung kamen), an die Möglichkeit zu denken, dass die Blutungen durch primär-thrombotisch arteriellen Verschluss entstanden sein könnten. Speziell auf diese Prozesse wird aber an Hand der Fälle der zweiten Gruppe zurückzukommen sein, ich möchte mich hier mit dem Hinweis darauf begnügen, und hervorheben, dass für die Entstehung der Gehirnblutungen bei tuberkulöser Meningitis hauptsächlich die Thrombose der Venen verantwortlich zu machen ist.

Der Befund von Venenthrombosen ist auch bei der Lokalisation einer tuberkulösen Meningitis an der Grosshirnoberfläche eine nicht so seltene Erscheinung, auffallend ist dabei nur, dass Gehirnblutungen in ausgedehnterem Grade dabei häufig wenigstens vermisst werden. Da aber die Meningealvenen selbst untereinander Anastomosen besitzen, so ist es erklärlich, wenn bei nicht zu ausgedehnter Thrombose der Venen der Oberfläche und besonders bei nicht zu raschem Entstehen der Thromben Parenchymblutungen vermisst werden. Anders liegen die Verhältnisse dagegen bei intergyraler Lokalisation der Meningitis

und bei Thrombose intergyraler Venen, die keine so ausreichenden Anastomosen mehr besitzen, so dass es also bei dieser Lokalisation viel leichter zu Gehirnblutungen kommen kann, wofür auch unsere Beobachtungen sprechen.

Ich verfüge über grössere Übersichtsschnitte zweier derartiger Fälle aus der mikroskopischen Sammlung des pathologischen Instituts (Fall 2, S.-Nr. 78/96 und Fall 3, S.-Nr. 14/98), die beide aus der Inselgegend stammen. Während an der die Oberfläche überziehenden Pia nur geringere tuberkulöse Veränderungen zu erkennen sind, auch die dort verlaufenden Venen frei von Thromben gefunden werden, sind die tuberkulösen Prozesse intergyral wesentlich stärker, in den Präparaten beider Fälle ein gemischter Thrombus in einer hier verlaufenden grösseren Vene, der mit Erreichung der Oberfläche aufhört, und der sich in die kleineren intergyralen und z. T. deutlich auch in die cerebralen Verästelungen hinein fortsetzt. Dementsprechend zu beiden Seiten und am Grunde des Gyrus ausgedehnte Blutungen in Mark und Rinde, die entsprechend der verschiedenen Gefässanordnung in beiden Bezirken verschiedene Anordnung und verschiedenes Aussehen haben. In der Rinde entlang den senkrecht durchtretenden grösseren Stämmchen, deren Lymphscheiden in ausgedehnter Weise mit Blut gefüllt sind, z. T. dichte, die Gefässe auf weitere Strecken begleitende Mäntel von Erythrocyten; aus dem dichten enorm gefüllten Rindenkapillarnetz heraus massenhafte kleine und kleinste Blutungen, z. T. frische Diapedese erkennen lassend, z. T. kleine flächenhafte, den Kapillaren dicht anliegende Blutungen bildend. An manchen Stellen grössere flächenhafte, blutige Infiltrate, deutlich durch Konfluieren zahlreicher kleinerer Blutungen entstanden. An keinem Gefässe ist ein Einriss zu sehen. Die Hauptanordnung der Blutungen ist derart, dass die Rinde ein senkrecht zur ideellen Oberfläche verlaufendes, blutig-streifiges Aussehen hat. Im Mark fast ausschliesslich punktförmige Hämorrhagien, die selten konfluieren und in dichter annähernd parallel zur Oberfläche verlaufender Anordnung an den langen, sich nur weniger verzweigenden, stark mit Blut gefüllten Markkapillaren aufgereiht sind. Unter diesen Blutungen in Marksubstanz neben dichten, rundlichen, die Kapillare zentral eng umschliessenden Anhäufungen von roten Blutkörperchen typische Ringblutungen, deren schollig hyalines Zentrum wechselnd gross ist, in dem Gliazellen noch erhalten sind, und dessen Peripherie vor dem umgebenden ringförmigen Mantel von roten Blutkörperchen vereinzelt einige meist radiär gestellte spindelige, „epitheloide“ Zellelemente erkennen lässt, die manchmal einen fast kontinuierlichen Kranz bilden. Keine nennenswerte Menge von Leukocyten, weder im Zentrum noch im Bereiche der umgebenden Erythrocyten. Im Gehirnparenchym in beiden Fällen dicht unter der Pia stellenweise tuberkulöse Veränderungen in den obersten Partien der Rinde, meist anscheinend direkt fortgeleitet von den weichen Häuten aus.

Also in diesen beiden Fällen von tuberkulöser Leptomeningitis Thrombose einer intergyral verlaufenden grösseren Vene und ihrer cerebralen Verästelungen, ausgedehnte Blutungen in Mark und Rinde, die in der Rinde entlang den grösseren Gefässstämmchen mehr streifenförmiges, entlang den in der Rinde sehr dichten Kapillaren streifen-

förmiges und rundlich flächenhaftes Aussehen haben, und z. T. deutlich die in Gang befindliche Diapedese erkennen lassen; im Mark mit seinen spärlicheren Kapillarverzweigungen neben punktförmig kompakten Blutungen typische Ringblutungen. Entzündliche Veränderungen nur in den obersten Rindenpartien, die Hauptmasse der Blutungen, namentlich die Markblutungen eingesetzt in normales Gewebe.

Ein weiterer nur kurz zu skizzierender Fall zeigt eine Abart der Ringblutungen in Marksubstanz des Grosshirns, die aber nur durch Veränderungen des Parenchyms bedingt ist.

Fall 4. Tuberkulöse Leptomeningitis; auch hier intergyral besonders stark mit ausgesprochener Verkäsung. Thrombose einer grösseren intergyralen Vene, die sich anscheinend in vereinzelte cerebrale Ästchen hineinerstreckt. In direkter Fortleitung von der Pia diffuse, hauptsächlich leukocytaire Infiltration der angrenzenden Rindenpartien und zum Teil auch noch der oberflächlicheren Markpartien.

In der Rinde spärliche Blutungen wie bei Fall 2 und 3 bei starker kapillärer und venöser Hyperämie und zum Teil Stase, im Mark hauptsächlich punktförmige zirkumskripte Blutungen, daneben typische Ringblutungen, deren scholliges, hyalines, fast blutkörperchenfreies Zentrum in genau der gleichen Weise mit Leukocyten durchsetzt ist, wie das von Blutungen freie Parenchym.

Besonders bei diesen drei angeführten Fällen ist es eine auffallende Beobachtung, dass die zirkumskripten punktförmigen und namentlich ringförmigen Blutungen fast ausschliesslich im Mark vorkommen, doch sind sie, was besonders hervorzuheben ist, in den untersten dem Mark angrenzenden Rindenpartien ebenfalls ab und zu zu finden, wo die Ringblutungen im ganzen den gleichen typischen Aufbau zeigen, ihr hyalines Zentrum aber meist kleiner ist und ein etwas mehr homogenes Aussehen hat.

Dass sie in anderen Gehirnbezirken nicht ausschliesslich auf weisse Substanz beschränkt sind, zeigen Präparate von einem weiteren, oben schon kurz angeführten Falle (Fall 5, S.-Nr. 134/11), bei dem es infolge tuberkulöser Leptomeningitis hauptsächlich an Pons und Hirnschenkel zu ausgedehnten Thrombosen der Venen gekommen ist. Die ziemlich zahlreichen, herdförmig angeordneten Blutungen erweisen sich mikroskopisch hauptsächlich als kleine und kleinste frische Diapedeseblutungen aus einem stark gefüllten Kapillargebiet heraus. Daneben finden sich vereinzelt kleinere Ringblutungen, mit stark gefüllter zentraler Kapillare und typisch hyalin-scholligen Zentrum, dessen Gliazellen gut darstellbar sind; vor der umgebenden ringförmigen Blutung hier keine sogenannten epitheloiden Elemente, keine Leukocyten im Zentrum oder zwischen den roten Blutkörperchen. Die Ringblutungen finden sich sowohl in den weissen, wie grauen Anteilen des Pons und haben beide Male die gleiche Beschaffenheit.

Ganz ähnliche Beobachtungen wie bei tuberkulösen Meningitiden sind auch bei Fällen eitriger und sonstiger Meningitis zu machen, die wohl im ganzen etwas seltener a. zu Thrombose der Venen und zu Hirnhämorrhagien führen. Ich verfüge hier über zwei einschlägige Beobachtungen (Fall 6, S.-Nr. 1817/12, eitrige Streptokokkenmeningitis bei primärer Otitis media und Fall 7, Fall von Typhus abdominalis mit spezifischer metastatischer Meningitis), bei denen es ebenfalls auffallenderweise durch intergyrale Meningitis und intergyrale Venenthrombose zu Blutungen in die Grosshirnrinde und in die angrenzenden Markpartien gekommen war. Sie bieten zur Frage der Blutungen an sich nichts wesentlich anderes als die tuberkulösen Meningitiden und ich möchte mich daher mit dem kurzen Hinweis darauf begnügen und auf die ähnlichen Beobachtungen von Löwenstein bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis und auf einen Fall Eichhorsts von ätiologisch unklarer Meningitis und Encephalitis der Brücke hinweisen. In unseren beiden Fällen greifen die entzündlichen Veränderungen, ganz ähnlich wie bei tuberkulöser Meningitis, ziemlich diffus auf das dicht subpiaie Gehirnparenchym über; es ist auch hier die Verschiedenheit der Anordnung und der Form der Blutungen in dem dichten Kapillarnetz der Rinde, und in dem weniger dichten des Markes deutlich, wo sich auch hier typische Ringblutungen finden. In dem Fall von eitriger Meningitis (S.-Nr. 1817/12) war es überdies noch zu einem frischen Erweichungsherd gekommen.

Diesen Fällen ätiologisch bekannter Meningitiden schliesst sich ein Fall an, bei dem es auch durch die mikroskopische Untersuchung nicht gelingt, sichere ätiologische Anhaltspunkte für die beobachteten schwersten cerebralen Veränderungen zu finden. Da der Fall zur Kasuistik der Sinusthrombose von besonderem Interesse ist, möchte ich etwas genauer auf denselben eingehen.

Fall 8. L. Nr. 252/10. † 20. II. 1910. (Oduzent: Dr. Herzog.)

Der 49 jährige Mann war im November 1909 längere Zeit im hiesigen Krankenhause, wo er die typischen Zeichen der progressiven Paralyse geboten hat. Es bestand schon damals häufig geringe Temperaturerhöhung. Später nach der Nervenklinik verlegt, erlitt er Anfang Januar 1910 mehrere apoplektische Insulte, die ohne Residuen zurückgehen. Mitte Januar neuerdings Apoplexie mit rechtsseitiger Parese, die sich ausgleicht und sensorischer Aphasie, die persistiert. Anfang Februar höherer Temperaturanstieg (15. II. 40,6°). Am 20. II. Exitus mit Lungenerscheinungen.

Anatomische Diagnose: Thrombosis sinus sigmoid. et transvers. sin. Hyperamia et thrombosis partialis venarum piae matris. Infiltratio haemorrhagica leptomeningum et corticis cerebri faciei inferioris lobi temporalis (partis posterioris) et lobi occipitalis.

Bronchitis bilateralis. Oedema et pneumonia lobul. (ex aspiratione) pulmonis utriusque. Pleuritis circumscripta adhaesiva. Tub. obsoleta apicis pulm. sin. Gastroenteritis chronica. Foramen ovale opertum.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Dura leicht abziehbar, stark gespannt, auf der linken Seite über dem Schläfenlappen leicht eindrückbar. Im Sinus longitudinalis flüssiges Blut, wenig Kruor. Nach Eröffnung der Dura sieht man in der linken mittleren Schädelgrube, der Dura fest anhaftend, dunkelrot-schwarze membranöse Auflagerungen, die sich auch entlang der Schläfenbeinschuppe fortsetzen, ferner zeigt die Durainnenfläche nach der linken hinteren Schädelgrube zu um das Foramen magnum herum eine diffus gelbe Verfärbung. Der rechte Sinus transversus und sigmoideus ist mit reichlich flüssigem Blut und wenig Kruormassen gefüllt, während der linke Sinus sigmoideus und transversus vollständig thrombosiert ist, ebenso die in ihn einmündenden kleinen Venen der Gehirnoberfläche. Der Sinus cavernosus vollständig frei. Gehirngewicht 1380 g.

Die Gefässe der weichen Häute sind sehr stark mit Blut gefüllt. In etwa Handtellergrösse sieht man auf der Unterfläche der hinteren Teile des linken Schläfenlappens und des vorderen Teiles des Hinterhauptlappens eine dichte blutige Infiltration der weichen Häute und der Gehirnoberfläche. In diesem Bereich treten derbe, braunrote Stränge hervor, die offenbar thrombosierten Venen entsprechen und von denen sich zwei auf weite Strecken hin verfolgen lassen, die in die Dura und von hier in den thrombosierten Sinus übergehen.

Das Gehirn wird in toto in Kaiserlingscher Lösung fixiert; hervorzuheben ist noch, dass sich ausgesprochene arteriosklerotische Veränderungen an den Arterien der Basis und Konvexität nicht finden.

Auf einem Sagittalschnitt des gehärteten Sammlungspräparates, der die linke Hemisphäre annähernd halbiert und das linke Unterhorn tangential eröffnet, findet sich ein grosser hämorrhagischer Herd, der dicht vor der Spitze des Hinterhauptlappens beginnend, ca. 8 cm nach vorne reicht und auf die hinteren Abschnitte der Schläfenwindungen übergeht, die ganzen Mark- und Rindenpartien nach oben bis zum Unterhorn einnimmt. Sein Aussehen ist ein ziemlich verschiedenartiges; in seinen hinteren Abschnitten im Bereiche der hinteren Partien des Hinterhauptlappens relativ am wenigsten mit Blutungen durchsetzt, finden diese hier sich hauptsächlich in den Rindenpartien, die ein dunkelgraurotes, stellenweise andeutungsweise streifenförmiges Aussehen haben, nicht ganz scharf abgesetzt vom Mark, da sich hier in den oberen, der Rinde benachbarten Partien ebenfalls noch reichlich, peripher sich in einzelne punktförmige Blutungen auflösende, diffus hämorrhagische Stellen finden. Im übrigen sind auch hier die tieferen Markpartien, eine graurotschmutzige Färbung zeigend, mit ziemlich reichlich kleinen punkt- oder streifenförmigen Blutungen durchsetzt.

Die nach vorne sich anschliessenden unter dem Unterhorn gelegenen Bezirke sind nun ohne scharfen Übergang wesentlich dichter mit Blutungen durchsetzt, besonders stellen die Rindenpartien ein fast homogenes dunkelrotes, stellenweise graurotes Infiltrat dar, während im Mark zwischendurch noch einzelne Inseln und Streifen weniger blutig infiltrierten Hirnparenchyms zu erkennen sind. An zahlreichen Stellen heben sich im Mark zwischen den blutig

infiltrierten Partien ziemlich stark hervortretende, mitunter deutlich aus einzelnen grösseren Blutungen bestehende, dunkelrot sukkulente Herde hervor, die anscheinend von der Schnittrichtung abhängig bald mehr ein rundes, bald ein längsoval, gewundenes Aussehen haben. Sie sind namentlich an einer Stelle, den mittleren Partien des blutigen Infiltrats an sich entsprechend, ziemlich reichlich vorhanden, von denen sich eine grössere Reihe unscharf nach oben in einen (im Durchmesser etwa 1,5 cm betragenden) rundlichen, blutig sukkulenten Herd verliert, der von der hier deutlich nach oben vorgewölbten Unterfläche des Unterhorns noch durch eine ca. $\frac{1}{2}$ cm breite Schicht Hirnparenchyms vom Ventrikel getrennt ist, die schmutzig-braunrot verfärbt ist und in die einzelne kleine strahlige Ausläufer dieses grösseren Herdes hineinragen. Während das Ependym des Unterhorns in den vorderen und hinteren Abschnitten keine deutlichen makroskopisch erkennbaren Veränderungen erkennen lässt, ist hier über dem grösseren Blutherd eine auf dem Sagittalschnitt ca. 2,5 cm lange höckerige braunrote Partie zu sehen, der an zahlreichen Stellen, vom Hirnparenchym meist nicht abgrenzbar, blutige Koagula anhaften. Grössere Blutungen im freien Ventrikel sind nicht zu finden.

Nach vorn ist die blutige Infiltration des Hirnparenchyms den hinteren und mittleren Partien des Temporallappens entsprechend, ziemlich scharf abgesetzt, während eine leichte gelbliche Verfärbung auch auf die vorderen Abschnitte sich erstreckt. In den Rindenpartien dieser Bezirke ist noch eine deutliche streifige Hyperämie ohne Blutungen zu sehen, während im Mark hier noch ganz vereinzelte kleine Blutungen gefunden werden. Eine kleine Anzahl von punktförmigen Blutungen findet sich endlich noch im Zentrum semiovale dicht über den grossen Ganglien.

Zur mikroskopischen Untersuchung hat mir Herr Geh. Rat Marchand in liebenswürdigem Entgegenkommen eine grössere flache Scheibe von dem Sammlungsobjekt abgeschnitten und zur Verfügung gestellt. Sie stammt aus der Gegend des Hinterhauptlappens und den hintersten Partien des Schläfenlappens, an denen der Übergang von den weniger stark hämorrhagischen zu den sehr dichten blutigen Bezirken schon makroskopisch deutlich ist. Die mikroskopischen Veränderungen sind ausserordentlich zahlreich und verschiedenartig, auf die nicht alle eingegangen werden kann.

Der hervorstechendste Befund sind neben den hämorrhagischen Parenchymveränderungen mikroskopisch hauptsächlich piale Veränderungen, und zwar ausgedehnte Venenthrombose und deutlich entzündliche Veränderungen. Die Venen der die Oberfläche überziehenden Pia sind auf den Schnitten fast sämtlich thrombosiert, und es lassen sich die Thromben teils in die von der Oberfläche direkt in die Hirnsubstanz eintretenden kleinen Venen, teils in die intergyralen Venen und deren cerebralen Äste hinein verfolgen. In den Venen der Pia finden sich gemischte Thromben mit wesentlichem Vorwiegen des weissen Thrombus namentlich in den grösseren Ästen, in den kleineren Piavenen und namentlich deren cerebralen, wohl mitunter sehr stark erweiterten Ästen mehr der rote Thrombus, doch ist dies sicher nicht die Regel, da auch in manchen Gehirnen selbst noch deutlich geschichtete Thromben vorhanden sind.

Das Verhalten der Venenwände ist in den entzündlich veränderten Häuten ein ziemlich gleichmässiges, während es im Gehirn selbst, das ebenfalls stellen-

weise schwere entzündliche Veränderungen erkennen lässt, etwas verschiedenartig ist.

An manchen, in der Ausdehnung ziemlich beschränkten Stellen der Oberfläche ist nun eine ausgesprochene diffuse Infiltration mit polymorphkernigen Leukocyten zu sehen, die meist besonders deutlich in den intergyralen Partien der Pia ist; es sind neben vereinzelt grösseren mononukleären, im wesentlichen polymorphkernige Elemente, die ausgesprochene, stellenweise sehr stark pyknotische Erscheinungen erkennen lassen, doch ist von einer deutlichen eitrigen Einschmelzung nirgends etwas zu finden. Diese Infiltrate sind in der Umgebung der thrombosierte Venen besonders dicht gelagert (ganz ähnlich wie bei Fall 1) und infiltrieren grösstenteils die ganze Venenwand. Man hat mitunter zweifellos den Eindruck, dass die Infiltrate von der Umgebung auf die Venen übergegriffen haben.

Im ganzen besteht auch eine ausgesprochene arterielle Hyperämie und z. T. Stase, meist besonders deutlich an den kleineren Gefässen der Hirnsubstanz selbst; an zwei Stellen findet sich in intergyralen Arterien, die auf Längs- und Querschnitten wiederholt getroffen sind, thrombotischer Inhalt, der in seinen peripheren Abschnitten hauptsächlich aus Leukocyten, in den zentralen Partien aus roten Blutkörperchen und sehr spärlichem Fibrin besteht. Reaktionserscheinungen von Seite der Wand fehlen in der Regel, nur an manchen Stellen findet sich eine mehrschichtige zirkuläre Ansammlung von gut erhaltenen polynukleären Leukocyten, die deutlich unter dem Endothel gelegen, die Eleastica interna selbst freilassend, diese selbst nach aussen nicht überschreiten. Die übrige Gefässwand ist frei, nur hat die Media ab und zu ein deutlich hyalin glänzendes, helles Aussehen. Echt entzündliche Veränderungen sind an den Arterien der Pia wenigstens nicht zu erkennen, namentlich findet sich nichts, was auf Tuberkulose oder hier besonders auf Syphilis hindeuten würde, sie zeigen nur ab und zu eine mässige von der umgebenden Pia auf die Adventitia übergehende adventitielle Infiltration.

Die Venen der Gehirnssubstanz selbst zeigen nun ein verschiedenartiges Verhalten, indem stellenweise die stark erweiterten, thrombosierte, ektatischen Gefässen gleichenden Venen oft auf grössere Bezirke hin weder im Mark noch in der Rinde entzündliche Veränderungen erkennen lassen, wie dies fast in den ganzen hinteren Partien des Hinterhauptlappens der Fall ist. Bemerkenswert ist dabei auch, dass entzündliche Parenchymveränderungen hier ebenfalls nicht gefunden werden, und dass die Form und Anordnung der Blutungen, abgesehen von der im ganzen weniger dichten Lagerung, dieselbe ist wie in den übrigen Bezirken. Es wird darauf noch zurückzukommen sein. Die Venen zeigen hier zwar eine deutliche leukocytaire Wandinfiltration, doch absolut auf die Wand selbst beschränkt, die zwischendurch mitunter noch deutlich erkennbar ist. Die Infiltration ist hier an keiner Stelle stärker, als dass sie nicht als Reaktionsvorgang auf den eingeschlossenen Thrombus hin erklärt werden könnte.

In den nach vorne sich anschliessenden stärker hämorrhagischen Partien sind dagegen ausgesprochen entzündliche Gefäss- und Parenchymveränderungen zu beobachten, die manchmal auf mehrere dicht nebeneinander liegende Gefässe und ihre Umgebung allein beschränkt, manchmal dagegen in diffuser Weise

in die weite Umgebung übergreifen. Man sieht häufig weite thrombosierte Venen, die sehr stark mit Leukocyten, meist polynukleärer Form, infiltriert sind und die z. T. sehr starke pyknotische Erscheinungen zeigen. Die Gefässwand ist völlig verdeckt und hat an den noch erkenntlichen Stellen ein eigenartig dunkles, hyalines Aussehen. Von diesen infiltrierten und zum grössten Teile thrombosierten Gefässen aus, greift die Infiltration in ausgedehnter Weise auf das Hirnparenchym über und ist meist am stärksten in ihrer nächsten Umgebung ausgesprochen. An diesem infiltrierten Hirngewebe, das sich schon bei schwächeren Vergrösserungen undeutlich als dunklerer Bezirk abhebt, sind nun ausgesprochene Zerfallerscheinungen zu beobachten; es hat an sich ein dunkleres, dichteres Aussehen als das sonstige Parenchym, die Parenchymzeichnung ist nicht mehr deutlich erkennbar, es sind in ihm sehr reichlich grosse, nur ganz undeutlich darstellbare dunkle Zellen nachzuweisen, die manchmal an Fettkörnchenzellen erinnern, daneben finden sich undeutliche schollige dunkle Massen. Die infiltrierenden Leukocyten zeigen hier sehr starke pyknotische Veränderungen. Die Infiltrate sind im ganzen stellenweise ziemlich dicht, doch nirgends so ausgesprochen herdförmig, dass man von Abszedierung sprechen könnte. Sie sind in Marksubstanz gelegen, doch finden sich auch mitunter in der Rinde leukocytär infiltrierte Bezirke; an einer Stelle in den mittleren Abschnitten des Unterlappens ist ein derartiges diffuses Infiltrat vorhanden, das die mit mässig infiltrierter Pia überzogene Rinde und das darunter gelegene Mark gleichmässig durchsetzt. In den infiltrierten Partien finden sich ähnliche Blutungen wie an anderen Stellen, doch sind auch zwischendurch einzelne, nicht herdförmig angeordnete Erythrocyten eingestreut. Erwähnt sei noch, dass ab und zu im Mark Venen zur Beobachtung kommen, die ausgesprochen entzündliche Veränderungen vermissen lassen, deren Lymphscheide aber gedehnt und mit polynukleären Leukocyten gefüllt ist, zwischen denen eine homogene, glänzende, an Fibrin erinnernde Masse zu erkennen ist.

Die Kapillaren zeigen keine entzündlichen Veränderungen, sie sind wie ein Teil der nicht thrombotisch verschlossenen kleinen Venen enorm gefüllt und manche zweifellos um das Doppelte und Dreifache erweitert; die roten Blutkörperchen, die auf einem Kapillarlängsschnitt oft in dreifacher Reihe übereinander liegen, sind dicht aneinandergespresst, so dass sie einzeln oft kaum mehr zu erkennen sind.

Aus diesem deutlich in hochgradiger Stase sich befindlichen Kapillargebiet heraus ist es nun zu enorm reichlichen Blutungen sowohl in Mark und Rinde gekommen, welche die schon erwähnten bekannten Unterschiede in Mark und Rinde in Form und Anordnung aufs deutlichste erkennen lassen, und zwar gleichgültig, ob es sich um entzündlich veränderte thrombosierte oder einfach thrombotisch verschlossene Venen, gleichgültig, ob die Blutungen in entzündliches oder nicht entzündlich verändertes Parenchym eingesetzt sind.

Die Rinde ist von massenhaften, sehr dichten blutigen Streifen durchsetzt, die häufig das blutende Gefässchen gänzlich verdecken, Querschnitte lassen dann meist kompakte, auffallend scharf abgesetzte kugelige Blutungen erkennen, die dem zentralen Gefässchen völlig anliegen. Man hat mitunter den Eindruck, dass es sich hier ausschliesslich um blutgefüllte Lymphscheiden handelt, doch sind häufig einzelne periphere streifenförmige

Fortsätze vorhanden, die sie sicher als Blutungen ins Parenchym erkennen lassen. Zweifellos kommt auch eine sehr ausgedehnte Füllung der Lymphscheiden mit Blut vor, wie namentlich Querschnitte bereits grösserer Blutungen erkennen lassen, indem hier ein zentrales Gefäss von der enorm mit Erythrocyten gefüllten Lymphscheide umgeben ist, die sich ihrerseits oft nur unscharf von einem weiteren enorm dichten umgebenden Erythrocytenmantel abhebt. Stellenweise konfluieren die Blutungen zu netzartig sich verzweigenden Blutherden. An sehr vielen Kapillaren sind in einwandfreier Weise die typischen Bilder der in Gang befindlichen Diapedese zu beobachten. Auch im Mark finden sich entlang den grösseren Kapillaren dichte Mäntel von roten Blutkörperchen, an zahlreichen Kapillaren auch hier kleinste eben werdende Diapedeseblutungen, ferner kompakte, das Gefäss eng umschliessende kugelige Blutungen, dicht daneben Blutungen, die eben einen kleinen, das zentrale Gefässchen umgebenden hyalinen erythrocytenfreien Parenchymherd erkennen lassen, im gleichen Gesichtsfelde manchmal, relativ im ganzen nicht sehr häufig vertreten, typische Ringblutungen, dessen zentrale Kapillare oder kleine Vene thrombotisch verschlossen ist oder konglutinierte rote Blutkörperchen enthält, dessen hyalines Zentrum fast frei von Erythrocyten und namentlich Leukocyten (ausser im entzündlich veränderten Gewebe) ist. In seinem Bereich sind die Gliazellen noch deutlich zu erkennen, an der Peripherie vor dem umgebenden Blutrings finden sich keine „epitheloiden“ Zellen.

An einer Stelle des Schnittes werden (von der Hirnbasis nach oben dem Unterhorn zu gerechnet) die Blutungen im Mark sehr dicht und gehen ohne scharfe Grenze in ein grosses blutiges Infiltrat über, das in den seitlichen Partien deutlich aus einzelnen grösseren, durch schmale streifenförmige Inseln von Hirnparenchym getrennten Blutungen besteht, während seine zentralen Partien ein homogenes nur von einzelnen Leukocyten unterbrochenes blutiges Aussehen haben. Gefässe sind darin nicht zu erkennen. (Ich werde an Hand des nächsten Falles auf die Frage der Entstehung dieser grösseren Blutungen bei Zirkulationsbehinderung im venösen Kreislauf des Gehirns noch zurückzukommen haben.) Besonders hervorgehoben sei endlich noch, dass sich in speziell gefärbten Schnitten Mikroorganismen mit Sicherheit nicht nachweisen liessen, häufig fanden sich allerdings kokkenähnliche Gebilde, die aber von den pyknotischen Leukocytenkerntrümmern in keiner Weise zu trennen sind.

Besonders hervorzuheben ist also an diesem Falle, der makroskopisch als eine einfache Thrombose des Sinus transversus und sigmoideus und der entsprechenden, die Hinterhaupts- und vorderen Temporallappen versorgenden Venen imponierte, dass die mikroskopische Untersuchung ausgedehnte entzündliche, für die Thrombose primäre meningeale und diffuse encephalitische Veränderungen ergibt, wobei letztere allem Anscheine nach von entzündlichen Gefässveränderungen ausgegangen sein dürften. Infolge der Thrombose ist es zu einer hochgradigen Stauung gekommen, die bei ursprünglich wohl unbehinderten arteriellen Zirkulationsverhältnissen einer hämorrhagischen Infarzierung gleichkommt. Sekundär ist es wohl

auch zur Thrombose einzelner kleinerer intergyraler Piaarterien gekommen. Der Fall ist auch deshalb besonders beachtenswert, da er zur Frage der Blutungen an sich zeigt, dass ihre Form und Anordnung im wesentlichen die gleiche ist, ob die Thrombose auf entzündlicher Basis oder erst sekundär entstanden ist, ferner ob die Blutungen in entzündliches oder nicht entzündliches Gehirnparenchym eingesetzt sind.

Unklar bleibt der Fall ähnlich wie der Fall 1 hinsichtlich der Ätiologie der festgestellten entzündlichen Veränderungen. Die übrige Sektion ergab nur in den Lungen nachweislich frische, entzündliche Veränderungen, die mit der Gehirnerkrankung in keinem Zusammenhang stehen. Der Annahme einer primären diffusen (allerdings schon deutliche Parenchymzerfallerscheinungen zeigenden) Meningo-Encephalitis mit sekundärer Venenthrombose und hämorrhagischer Hirninfarzierung steht nur der Einwand entgegen, dass schon längere Zeit vor dem Tode z. T. schwere cerebrale Erscheinungen beobachtet wurden, die an progressive Paralyse erinnerten. Luetische Veränderungen wurden weder am Gehirn noch sonst wo mit Sicherheit festgestellt, doch liegt auf Grund der klinischen Erscheinungen immerhin die Annahme nahe, dass doch chronische Prozesse an den Meningen bestanden haben können, die einmal an den kleinen untersuchten Bezirken nicht nachweisbar oder jetzt durch die ausgesprochenen frischen entzündlichen Veränderungen verdeckt sind.

Die sich anschliessende Beobachtung verdient weniger infolge besonderer histologischer Einzelheiten der Beachtung als vielmehr deshalb, weil sie im Anschluss an den letzten Fall zeigt, wie auch infolge von thrombotischem Verschluss grösserer Venenbezirke ausgedehntere, klinisch wohl wie Apoplexien in Erscheinung tretende Blutungen zustandekommen können, wie wir sie auch bei der sich anschliessenden Gruppe von Fällen, bei den Hirnblutungen bei Leukämie wiederfinden.

Fall 9. Marantische (?) Piavenen- und Sinusthrombose. L. Nr. 1452/10. 69 jähriger Mann (Obduzent: Dr. Oeller).

Klinische Diagnose: Arterioskler. Demenz. Hirnblutung.

Es war nur die Kopfsektion gestattet.

Anatomische Diagnose: Thrombosis recens sinus longitudinalis durae matris et venae cerebri superioris dextrae. Haemorrhagia magna hemispherii dextri cerebri. Oedema cerebri.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Dura dem Schädeldach stark festhaftend; im Sinus longitudinalis zwei ziemlich nahe beieinanderliegende je ca. 2 cm lange, gerippte, an der Wand teilweise festhaftende Thromben, von denen der vordere, den Sinus fast vollkommen ausfüllend, sich in eine hier einmündende Piavene verzweigt.

Die rechte Hemisphäre im Verhältnis zur linken stark ausgedehnt, Win-

dungen rechts abgeplattet und stark verbreitert. Bei Herausnahme des Gehirns reisst rechts die Gegend der Zentralwindungen ein und es kommen hier dunkle blutige Massen zum Vorschein. Man fühlt hier einen etwa handtellergrossen sehr weichen Herd, der die Hemisphäre stark vorwölbt. Über die vorderen Teile dieser Stelle geht etwa entsprechend der Fissura centralis eine 4 mm breite thrombosierte Vene, die in den Sinus longitud. mündet. Der Herd reicht bis fast zur Mittellinie heran und betrifft hauptsächlich die Gegend der Parietalwindungen und geht auch auf die obere Temporalwindung über.

Auf einem Horizontalschnitt findet sich ein grosser frischer Blutungsherd, der anscheinend von der Oberfläche nach der Richtung der Zentralganglien fortgeschritten ist, da die ausgedehnteste Zerstörung des Parenchyms sich in den oberflächlichen Partien (Zentralwindungen) findet, während die Blutung nach der Tiefe zu nicht mehr so gleichmässig, mehr strahlig vordringt. Medial reicht die Blutung an die grossen Ganglien heran, auf dieselben noch teilweise übergreifend, nach vorn etwa bis zum Operkulum, nach hinten etwa bis zur Grenze von Schläfen- und Hinterhauptslappen. Zwischen den blutigen Massen besonders der mittleren Partien, wo die Blutungen spärlicher werden, reichlich graurot verfärbte Trümmer von Gehirnmasse zu erkennen. Der Blutherd ist in den rechten Ventrikel durchgebrochen.

Die Gefässe an der Basis sind zart.

Sprach schon bei der nachgewiesenen Sinus- und Venenthrombose die ganze Anordnung des zentral vordringenden Bluthordes für die Annahme einer thrombotisch entstandenen grösseren Blutung, so wäre aber immerhin noch an die Möglichkeit einer komplizierenden arteriellen Blutung zu denken gewesen. In den dichten blutigen Massen hätte zwar selbst ein grösseres die Blutung veranlassendes arterielles Gefäss übersehen werden können, doch spricht die mikroskopisch erkennbare Anordnung der Blutungen entschieden gegen die Annahme einer arteriell entstandenen Blutung.

Bei der stark blutigen Beschaffenheit der zentralen Partien musste sich die mikroskopische Untersuchung auf die peripheren Bezirke des Bluthordes beschränken. Ein derartiger Schnitt, der senkrecht auf die Verlaufsrichtung des Poles der grossen Blutung entnommen ist, lässt in der Mitte des Präparates die angeschnittene Kuppe der dichten Blutung erkennen, die nach der Peripherie zu sich in einzelne im Parenchym verstreute Blutungen auflöst. Während hier in der nächsten Umgebung die Zeichen der ausgesprochenen ödematösen Durchtränkung gefunden werden, ist in den peripheren Partien des Präparates normales Parenchym zu erkennen.

Bereits etwas ausserhalb der dichtesten Blutung ist eine kleine Vene zu sehen, die einen gemischten Thrombus einschliesst, ohne dass Zellinfiltration der Wand zu bemerken ist. Die Randpartien dieser dichten Blutung lassen nun deutlich erkennen, wie hier an der Peripherie wenigstens die Blutung durch Konfluieren einzelner grösserer kompakter Blutungen entstanden sein muss, indem zwischen je einigen grossen, enorm dichten, ziemlich rundlichen Blutanhäufungen, schmale dunkel sich färbende Streifen von Hirngewebe vorhanden sind, die nur spärliche rote Blutkörperchen einschliessen. Manchmal ist allerdings auf grössere Strecken hin eine derartige Parenchyminsel zu vermissen, doch hat man auch hier den Eindruck, dass dieser dichtere Blutherd

aus einzelnen Blutungen entstanden sein muss, die eine Andeutung von Schichtung erkennen lassend, das zwischenliegende Gewebe völlig infiltrieren. Dieser grössere Blutherd ist nach einer Seite ziemlich scharf von der blutfreien Umgebung abgesetzt, nach der anderen Seite löst er sich ebenfalls ziemlich scharf in eine Reihe peripher kleiner werdender einzelner Blutungen auf, die in schöner Weise die kapilläre Diapedese erkennen lassen. Zwischen diesen finden sich ganz vereinzelt kleine Ringblutungen, deren hyalines Zentrum noch sehr klein und fast frei von Zellen ist.

Die grosse Blutung setzt sich also in ihren peripheren Abschnitten aus einzelnen grösseren Blutungen zusammen, die nach der weiteren Peripherie kleiner werden und hier deutlich die Zeichen der Diapedeseblutungen tragen.

Es erhebt sich die ganz allgemeine Frage, wie sich das Zustandekommen derartiger grösserer Blutungen erklärt. Ricker hat in anderem Zusammenhange hervorgehoben, dass auch solche grössere Blutungen durch eine ausgedehnte Diapedese entstehen sollen. Im speziellen Falle ist aber hier bei der grossen Blutung infolge von Piavenen- und Sinusthrombose die Annahme einer ausschliesslichen diapedetischen Entstehung nicht mehr ausreichend, man hat sich den Vorgang vielmehr derart vorzustellen, dass beim Perfektwerden der Venen- oder Sinusthrombose eine hochgradige Stauung eintritt, die zu ausgedehnten Diapedeseblutungen führen kann. Genügt nun die an zahlreichen Stellen einsetzende kapilläre Diapedese die Stauung einigermaßen auszugleichen, so wird es zu zahlreichen kleinen isolierten, hie und da konfluierenden Blutungen kommen. Hält die Stauung aber an oder ist es infolge sehr rasch eintretender Thrombose zu sehr plötzlichen Zirkulationsstörungen (die durch eine gleichzeitig bestehende Herzhypertrophie eventuell noch begünstigt werden kann) gekommen, so kann die einfache kapilläre Diapedese nicht mehr ausreichen. Die Diapedeseblutungen werden bei anhaltender hochgradiger Stauung auch aus kleineren Venen heraus erfolgen, wie dies schon an Fällen zu sehen ist, bei denen es noch nicht zu grösseren herdförmigen Blutungen gekommen ist. Auch dieser Ausgleichmechanismus wird weiterhin oft nicht mehr genügen; die anfangs nach der Diapedese eines oder einiger Blutkörperchen sich immer wieder schliessenden Stigmata werden wahrscheinlich an zahlreichen Stellen bei fortgesetzter hochgradiger Stauung offen bleiben, bis endlich die Wand eines mittleren oder grösseren Gefässchens an zahlreichen Stellen geschädigt dem starken Drucke nachgibt und gleich einem porösen Schlauch nun allseitig auseinanderweicht. Es sind also auch diese grösseren Blutungen sicher durch Diapedese eingeleitet, aber der für das Gefäss und das angrenzende Parenchym schonendste Vorgang der Druckentlastung hat nicht mehr genügt, die Stauung auszugleichen, es ist zu einem Auseinanderweichen der vorher durch die Diapedese geschädigten Gefässwand gekommen,

und zwar wohl auch kleinerer und mittlerer Gefässe, da man sich nicht vorstellen kann, dass diese oft doch grösseren Blutherde, durch Blutungen ausschliesslich aus Kapillaren heraus entstanden sein sollten.

Es ist also ein der Blutung per rhexim ziemlich nahestehender Vorgang, doch spielt zweifellos dabei die vorausgegangene, durch die Diapedese gesetzte Schädigung der Gefässwand eine grosse Rolle. Für diese Art der Entstehung einer Blutung ist der von Marchand neuerdings wieder aufgenommene zwischen der Diapedese und Rhexis stehende alte Begriff, der Blutung per Diaeresin besonders zutreffend, bei der nach Marchand die abnorme Beschaffenheit der Gefässwand die Hauptrolle spielt.

Im Anschluss an letzteren Fall, den man unter Vorbehalt der nicht völlig durchgeführten Sektion und der unvollkommenen mikroskopischen Untersuchung als eine marantische Sinusthrombose bezeichnen kann, seien hier einige

Fälle von Leukämie mit Gehirnblutungen

eingereiht, bei denen die Entstehung der Blutungen hauptsächlich auch auf Störungen im venösen Kreislauf zurückzuführen ist. Auf besondere histologische Einzelheiten, namentlich auf besondere leukämische Veränderungen in den übrigen Organen kann nicht eingegangen werden. Namentlich ein Fall von chronisch myeloischer Leukämie (1011/10) zeigt fast alle für das Gehirn in Betracht kommenden Veränderungen, der ausführlicher hervorgehoben werden wird; auf etwaige Differenzen mit anderen Fällen wird verwiesen werden.

Fall 10. L. Nr. 1011/10. 34-jähriger Mann (Obduzent: Geh. Rat Marchand):

Klinische Diagnose: Leukaemia myelogenes. Haemorrhagia cerebialis.

Anatomische Diagnose: Leukaemia myelogenes. Hypertrophia lienis, hepatitis ex infiltrationem leucaemica. Glandulae lymphaticae leviter tumefactae. Haemorrhagiae multiplices cerebri et cerebelli. Haemorrhagiae punctatae retinarum.

Kopfsektion: An der Dura mater beiderseits vasa meningeae stark hervortretend. Die stark gefüllten Venen der Pia schimmern durch die Dura durch. Im Sinus longitudinalis graurötliches dickflüssiges Blut. Dura beiderseits stark gespannt; Hemisphären stark abgeplattet. Venen der Oberfläche gleichmässig stark gefüllt mit grau-rottem Blut. Im oberen Teil des linken Schläfenlappens weicht die Oberfläche infolge einer kleinen Verletzung auseinander, unter der Oberfläche hier ein Blutherd, der mit weichem grau-rotem Koagulum gefüllt ist. Arterien an der Basis leer, dünnwandig, teilweise mit grau-rottem Blute gefüllt.

Auf einem Frontalschnitt kommt in der Hirnschenkelgegend ein 4 cm weit eindringender Bluterguss zum Vorschein, aus zwei Herden bestehend.

die scharf abgegrenzt sind, der Herd bleibt 1 cm vom Übergang zum Unterhorn zurück. Ein zweiter ähnlicher Bluterguss von Halbwalnußgrösse in der rechten Hemisphäre, der sich an der äusseren und unteren Wand des Seitenventrikels vorwölbt. Weitere kleine ähnliche Blutherde in der Marksubstanz links, sowie im Bereiche des oberen Wurms, ferner in der Substanz der Kleinhirntonsille. Die Herde bleiben durch eine Schicht Marksubstanz von den Ventrikeln getrennt. Seitenventrikel erweitert, mit gelblicher Flüssigkeit gefüllt; Substanz weich, feucht, blass.

Also in diesem Falle chronisch myeloischer Leukämie makroskopisch in der weissen Substanz des Grosshirns sowie in einer Olive des Kleinhirns grössere, sich deutlich aus einzelnen Blutungen zusammensetzende Blutherde.

Fall 11. L. Nr. 320/11. 24 jähriger Mann (Obduzent: Dr. Versé):

Der Fall, der sowohl klinisch, wie namentlich pathologisch von grösstem Interesse war, ist von Marchand eingehend untersucht und an anderer Stelle bereits mitgeteilt worden, worauf ich verweisen darf.

Anatomische Diagnose: Leukaemia lymphatica akuta. Intumescencia leucaemica tonsillarum palatarum et pharyngeae, lymphoglandularum, praecipue mesenterialium et perigastriarum, agminum Peyer et folliculorum solitariorum intestini ilei. Infiltratio leucaemica medullae ossium. Haemorrhagiae leucaemicae cerebri, epicardii, intestini crassi, lymphoglandularum, pelvis renalis et ureteris lat. utriusque, vesicae urinariae, testiculorum. (Nephrotomia recens.)

Pharyngitis nekroticans haemorrhagica leucaemica. Aspiratio sanguinis et pneumonia lobularis pulmonum.

Kopfsektion: Dura und Sinus ohne Besonderheiten, weiche Häute zart. Gehirn blass, Mark rein weiss. Im linken Hinterhorn eine linsengrosse geronnene Blutmasse. Innerhalb des Markes nur sehr spärliche Blutpunkte, das Grau sehr blass. In den Zentralganglien rechts vorne im Klastrum und auf das Weiss der Umgebung übergreifend, eine erbsengrosse, aus geronnenem Blut bestehende Hämorrhagie. Im Zentrum des Blutherdes eine gelblich-rötliche Stelle. Im Mark des rechten Parietallappen ein weiterer kleinerer Blutherd, ein zirka hanfkorngrosser im Cerebellum.

Fall 12. L. Nr. 1516/09. 17 jähriger Mann (Obduzent: Dr. Versé).

Klinische Diagnose: Akute lymph. Leukämie.

Anatomische Diagnose: Leukaemia lymphatica Intumescencia leucaemica partim haemorrhagica tonsillarum et lymphoglandularum fere omnium. Infiltratio leucaemica medullae ossium. Intumescencia leucaemica lienis. Infiltratio leucaemica et intumescencia hepatis, renum. Haemorrhagiae leucaemicae cerebri, gingivae, ventriculi, intestini, epicardii.

Kopfsektion: Dura, Sinus ohne Besonderheiten. In den weichen Häuten massenhafte kleine flächenhafte Blutaustritte. Auf grossen Horizontalschnitten durch das Grosshirn finden sich im Mark sehr reichlich kleinste z. T. bis linsengrosse, etwas streifige, feste, hellrötliche hämorrhagische Herde, die namentlich im Gebiet des Balkens zahlreich vorhanden sind, im übrigen sind sie ziemlich ungleich verteilt.

Fall 13. L. Nr. 1678/09. 18 jähriger Mann (Obduzent: Geh. Rat Marchand):

Klinische Diagnose: *Leucaemia lymphatica akutissima* (8 Tage vor dem Tode angeblich noch gesund im hiesigen Krankenhause gesehen worden!!).

Anatomische Diagnose: *Leucaemia lymphatica. Hyperplasia tonsillarum, glandulae thymi et glandularum lymphaticarum colli, axillarum, inguinalium, retroperitonealium et mesenterii.*

Hyperplasia lienis diffusa. Hyperplasia lymphatica hepatis. Haemorrhagiae multiplices cerebri et piaae matris; haemorrhagia recens magna hemispherii sin. cerebri.

Haemorrhagiae multiplices telae mucosae ventriculi et coli, pericardii, peritonei, cutis, labiorum, gingivae.

Kopfsektion: In den Temporalmuskeln dunkle Extravasatflecke. Arteria meningea media deutlich gefüllt. Im Sinus longitud. flüssiges Blut. Dura ohne Besonderheiten, frei von Blutungen. Oberfläche des Gehirns stark abgeplattet, Windungen breit. Die grösseren Venen beiderseits stark gefüllt, weniger die kleinen Gefässe. Im Bereiche der linken Hemisphäre werden die grösseren Venen von Streifen dunkelroten Blutes begleitet. Ausserdem an der Oberfläche dunkelrote, bis linsengrosse, etwas verwaschene, teils auch hellrote Flecke in der Mitte von intensiv roter Farbe. An der Basis des Gehirns ähnliche spärlichere Blutflecken; einige wenige am Kleinhirn. Pons etwas abgeplattet. In den Arachnoidalräumen reichlich Flüssigkeit. Grosse Gefässe an der Basis dünnwandig und ziemlich leer.

Linke Hemisphäre zeigt sich sehr viel stärker ausgedehnt als rechts. Links Fluktuation, Abflachung der Windungen hier sehr stark.

Auf einem Frontalschnitt durch das Gehirn findet sich links ein sehr umfangreiches Extravasat, das aus mehreren Abteilungen besteht, in der Tiefe bis an den Seitenventrikel reicht, dessen Decke eingerissen ist. An der Oberfläche reicht das Extravasat bis an die Rinde heran und zwar in der Gegend der 2. Stirnwindung, vorderen Zentralwindung, sodann weiter nach unten auch noch oberhalb der Fissura Sylvii. Der grösste Durchmesser des Extravasates von oben nach unten beträgt 7 cm, Dicke $4\frac{1}{2}$ cm. Linsenkern, Capsula interna, Corpus striatum ist frei, nach einwärts verdrängt. Seitenventrikel etwas erweitert und teilweise auch mit blutiger Flüssigkeit gefüllt. Blutextravasat grösstenteils geronnen. In der Nachbarschaft zahlreiche kleine Extravasate in der Gehirnsubstanz. Auf den übrigen Teilen des Durchschnitts ist von solchen nichts zu sehen.

Also auch hier bei einem Fall von Leukämie eine grössere, ausgedehnte Zerstörungen der Gehirnsubstanz verursachende Blutung, die nach dem Ventrikel durchgebrochen ist, und die deutlich aus einzelnen Abteilungen bestehend, in ihrer Umgebung zahlreiche kleine Blutungen erkennen lassend, ganz an die Blutungen bei Sinusthrombosen erinnert, wie Fall 9 illustriert.

Sonst kommen an den aufgeführten Fällen fast alle Übergänge zu kleinen erbsen- und linsengrossen Blutungen und auch kleine punktförmige Blutungen vor, die meist in weisser Substanz gelegen sind.

Zur Frage der Entstehung der Gehirnblutungen bei Leukämie kann ich mich nach den bisherigen Ausführungen an der Hand der voraus erwähnten Fälle kurz fassen und möchte im folgenden nur auf einzelne Verschiedenartigkeiten näher eingehen, die, nach den vorliegenden Literaturberichten zu urteilen, vielleicht in ähnlicher Weise schon beobachtet sind.

Die Differenzen in der Auffassung verschiedener Formen leukämischer Veränderungen im Gehirn scheinen im wesentlichen darin begründet, dass bisher immer fertige, fortgeschrittenere Stadien untersucht wurden, die bei ihrer manchmal grossen Ausdehnung zur Vermutung Veranlassung geben können, dass es sich bei den gefundenen Veränderungen um Lymphome (Benda) handelt. Auch Veszprémy erhob einen ähnlichen Befund, der zwar makroskopisch Blutungen fand, die sich mikroskopisch als keine Blutungen erwiesen, sondern als Knoten, die aus leukämischen Rundzellen bestehen, untermischt mit roten Blutkörperchen, wobei letztere stellenweise einen mehr oder minder ausgebreiteten Hof um die Zellgruppen bilden. Auch wir beobachteten in jedem der genannten Fälle ähnliche Bilder, die schon allein beim Verfolgen verschiedener Grössen eine wesentlich andere Erklärung erfordern.

Die von verschiedenen Voruntersuchern wiederholt erwähnte, manchmal enorme Füllung besonders der Venen und Kapillaren mit leukämischem Blut, tritt auch in unseren Fällen sehr klar hervor, ich möchte jedoch auf eine Beobachtung hinweisen, die allein schon etwaige Differenzen im Bau und Aussehen von Blutungen bedingen kann. Es ist nämlich mitunter bei ein und demselben Falle zu beobachten, dass der Inhalt der Gefässe an sich nicht überall derselbe ist; während z. B. grössere und auch kleinere Gefässe mit weissen Blutelementen wie vollgepfropft erscheinen, enthalten andere dicht daneben gelegene bedeutend weniger weisse als rote Blutzellen, ein Unterschied, der auch in der Füllung der manchenorts stark erweiterten Kapillaren zu bemerken ist, die manchmal ausschliesslich weisse Elemente enthalten, die kubischen Epithelien gleich dicht zusammengepresst die Kapillaren ausfüllen, während andere noch ziemlich viele rote Blutkörperchen zwischen den weissen erkennen lassen. Häufig ist die Mehrzahl der Gefässe stark verbreitert und zeigt auf den längsgetroffenen Stellen einen auffallenden gewundenen Verlauf. An manchen Stellen finden sich in grösseren venösen Gebieten, auch ohne dass in der Umgebung Blutungen entstanden wären, fast ausschliesslich mit Leukocyten (im weiteren Sinne) gefüllte Venen, deren Lymphscheiden mitunter hochgradig mit den gleichen Zellen gefüllt sein können, ohne dass dazwischen Blutplättchen und Fibrin nachweisbar wären, doch ist die

Füllung der gedehnten Gefässe eine so komplette, dass sie einer echten Thrombose in ihrer Wirkung, in der Auslösung von Folgeerscheinungen kaum nachstehen dürfte.

Es wurde die Verlegung der Venen als letztes ursächliches Moment für die durch Diapedese entstehenden Blutungen von verschiedenen Seiten (z. B. Bramwell, Ollivier und Ranvier) erwähnt, und namentlich auch in der ophthalmologischen Literatur für die Entstehung der leukämischen Netzhautblutungen als Erklärung herangezogen (Michel, Gräfe, Groenow, Elschmig, Grunert u. a.), und neuerdings hat Marchand speziell die Leukocytenthromben in ihrer Beziehung zu den Gehirnblutungen hervorgehoben.

In ganz ähnlicher Weise wie die differierenden Befunde an leukämischen Netzhäuten die verschiedensten Erklärungen veranlasst haben, lassen auch die leukämischen Gehirnveränderungen bei ihrer Verschiedenartigkeit auf den ersten Blick wenigstens verschiedene Auffassung zu, doch führt die Verfolgung verschiedener Stadien zu einem sicheren Urteil. Hervorzuheben ist, dass ein prinzipieller Unterschied der gefundenen Veränderungen bei den verschiedenen Formen der Leukämie nicht zu bestehen scheint. Als den wesentlichsten in die Augen fallenden Befund haben wir neben der stellenweise hochgradigen leukämischen Gefässfüllung ähnliche Befunde erhoben wie sie Veszprémy beschreibt.

Man findet nämlich sehr häufig in der weissen Substanz grössere und kleinere knötchenförmige Anhäufungen von meist ausserordentlich dicht gedrängten, gut erhaltenen Leukocyten, die manchmal noch deutlich aus mehreren kleineren derartigen Knötchen bestehen, die konfluieren oder mitunter zwischen sich noch eine schmale kleine Zone von Hirnparenchym erkennen lassen, das nur weniger zellige Elemente enthält.

Die einzelnen knötchenförmigen Abteilungen sind nun meist von einem Hof oft nur sehr blass sich färbender roter Blutzellen umgeben. Manchmal liegen die einzelnen Knötchen ausserordentlich dicht, so dass nur mehr andeutungsweise das Bestehen aus mehreren Abteilungen zu vermuten ist, sie sind oft, vor allem nach der Peripherie zu, äusserst scharf begrenzt, die eigentlichen Leukocytenanhäufungen mitunter in linearer Begrenzung abgesetzt, so dass sie, wenn die Peripherie von nur wenigen roten Blutkörperchen umgeben ist, an Lymphome eventuell erinnern können.

Es liesse sich hier noch eine Reihe von Beobachtungen anführen, die sicher auf das ganz allmähliche Entstehen dieser Infiltrate hinweisen, da man z. B. sieht, wie in dem nächstangrenzenden, ödematösen, etwas dichter aussehenden Parenchym, dem allmählichen Druck der

Zellanhäufung folgend, die Gliazellen eine etwas länglich-spindelige, der Peripherie des Knötchens parallel verlaufende Form annehmen, wobei sie in sonst unverändertem Parenchym liegend, selbst in der nächsten Nähe des Infiltrates auffallenderweise nur sehr selten Proliferationserscheinungen zeigen; auch an dicht benachbarten vorbeiziehenden Gefässchen lassen sich ähnliche Beobachtungen machen, die meist auch in angedeutet bogenförmigem Verlauf die Peripherie umziehen.

Vollkommen klar werden die genannten Befunde erst dann, wenn man die einzelnen Entwicklungsstadien verfolgt, die ja meist schon an jedem einzelnen Falle zu finden sind, wie es auch bei unseren Fällen beobachtet werden kann. In ganz besonderer Weise ist aber der eine Fall von chronischer myeloischer Leukämie (Fall 10, L.-Nr. 1011/10) in dieser Beziehung geeignet, der uns auf Grund grosser Schnittserien einwandfreie Bilder zur Frage der Entstehung der leukämischen Gehirnveränderungen liefert.

Die einfachsten Verhältnisse sind auf Fig. 6 zu finden, wo es aus einem (in leukämischem Sinne zu deutenden) in Stase befindlichen Kapillargebiet heraus zu zahlreichen Blutungen gekommen ist. Man findet dann mitunter eine fast ausschliesslich mit Leukocyten vollgestopfte, erweiterte Vene, auch die anscheinend in sie einmündenden Kapillaren zeigen die gleiche, zum Teil sehr starke Füllung mit weissen Elementen. An manchen Kapillaren ist die frische in Gang befindliche Diapedese deutlich zu erkennen. Man sieht mitunter eine mehr kompakte, allerdings nicht besonders dichte, kugelige Blutung, die natürlich entsprechend der leukämischen Blutbeschaffenheit aus sehr reichlichen Leukocyten (darunter hier im speziellen Fall auffallend reichlich eosinophilen Leukocyten) und Erythrocyten besteht; an weiteren Stellen ist es bereits zur Andeutung einer ringförmigen Blutung gekommen, wo man zwischen Kapillare und den verschiedenartigen Blutkörperchen bereits einen kleinen, bei stärkeren Vergrösserungen verdichtet erscheinenden Bezirk von ziemlich zellfreiem Hirngewebe sieht. Weitere Bilder zeigen dann typische voll ausgebildete Ringblutungen, die abgesehen von der leukämischen Beschaffenheit der Blutung an sich, die gleichen, schon von den früheren Fällen her bekannten Charakteristika zeigen.

Die Ringblutungen, die einen fertigen, abgeschlossenen Prozess darstellen, kommen bei der weiteren Entwicklung der grösseren leukämischen Blutungen nicht mehr wesentlich in Betracht, dagegen hauptsächlich die mehr kompakten Haemorrhagien, die ähnlich wie die früher besprochenen Blutungen allmählich noch grösser werden können, bis bei dichter Anordnung einzelne und endlich zahlreiche konfluieren. Da natürlich auch in diesem Stadium noch die einzelnen Blutungen fortschreiten können, sich also immer mehr und mehr vergrössern, so entstehen endlich dichte, aus einzelnen kugeligen Zellanhäufungen bestehende Herde, die aber zweifellos lediglich konfluierete, einzelne,

massive Blutungen darstellen. In ihrer Umgebung werden dann meist, bald mehr, bald weniger, kugelige oder ringförmige Blutungen gefunden.

Bei den kugelförmigen Blutungen ist noch einer Eigenart zu gedenken, die auch noch bei den grösseren konfluerten Blutungen zu beobachten ist. Während bei den ringförmigen Blutungen eine besondere Anordnung und Trennung der weissen und roten Blutelemente, die in dem umgebenden Blutring meist wahllos durcheinander liegen, nicht zu erkennen ist, und auch die Anfänge der Diapedeseblutungen sowie die fortgeschritteneren Stadien, die kleineren kugelförmigen Blutungen eine Schichtung in rote und weisse Zellen vermissen lassen, ist es schon bei dichteren kleineren, noch mehr bei grösseren kugelförmigen Blutungen auffallend, dass im Zentrum der Blutung die dichteste, oft fast knötchenförmige Anhäufung von weissen Elementen (meist noch untermischt mit einzelnen roten) zu sehen ist, während die Hauptmasse der roten Blutkörperchen mehr in der Peripherie gelagert ist. Es ist diese Anordnung meist noch deutlich auch bei den grösseren konfluerten Blutungen zu erkennen, wobei die manchmal sehr schlechte Färbbarkeit der Erythrocyten der äussersten Bezirke wohl auch als Zeichen des Alters der grösseren Blutung anzusehen ist, mithin auch diese Erscheinung auf das langsame allmähliche Entstehen dieser grösseren Blutungen indirekt hinweist. Auffallend bleibt die oben schon hervorgehobene Erscheinung, dass Poliferationsvorgänge an den Gliazellen der Nachbarschaft kaum in Erscheinung treten, was mit der allmählichen Entstehung dieser Blutungen im Einklang steht. Während nämlich die anfangs sich entwickelnden Blutungen das Hirngewebe infiltrieren, machen sich späterhin namentlich bei den konfluerten Blutungen durch die allmähliche Apposition immer neuer mehr aus den zentralen Partien stammender Blutelemente weniger die Erscheinungen der Infiltration des Gewebes, als vielmehr die Zeichen der Kompression und Verdrängung geltend, die natürlich bei dem an sich langsamen Fortschreiten keine intensivere Schädigung des benachbarten Hirngewebes bedingt, aber auch keine wesentliche Reaktion von Seite der Gliazellen verlangt. Beim Fortschreiten und Grösserwerden derartiger Blutungen mag in letzter Linie gerade diese nachweisliche Kompression des angrenzenden Gewebes eine Rolle spielen, indem es dadurch bei den an sich schon ungünstigen Zirkulationsverhältnissen neuerdings zu Störungen, namentlich im Kapillarkreislauf und mithin zum Neuauftreten von Blutungen führen kann. In der Tat sind denn auch in der Peripherie dieser grösseren Blutungen meist eine Reihe von kleineren kompakten, doch auch ringförmigen Blutungen zu sehen, die ihrerseits nun wieder unter sich und weiterhin mit einem schon vorhandenen grösseren Herd konfluieren können, so

dass also allmählich grössere Blutungen entstehen können, die dann meist scharf in die weisse Substanz eingesetzt sind, die makroskopisch als erbsen- und nussgrosse Blutungen und darüber imponieren können. Ob auf diese Weise die ganz grossen (wie in dem einen Falle akuter lymphatischer Leukämie (Fall 13, L. Nr. 1678/09) beobachteten Blutungen entstehen können, erscheint immerhin fraglich, man darf sich den Vorgang wohl ganz ähnlich wie bei den oben erwähnten Fällen von Sinusthrombosen (Fall 9) vorstellen, dass es auch hier bei den leukämischen grossen Blutungen allmählich zu einer hochgradigen lokalen Stauung kommt, die, bei der an sich leukämischen Gefässfüllung noch dazu im Mark, allmählich selbst durch den Vorgang der multiplen Diapedese nicht mehr ausgeglichen werden kann, bis endlich an einer oder mehreren Stellen einige vorher schon geschädigte Gefässe, dem Drucke nachgeben und auseinanderweichen, so dass dadurch eine grössere, die Gehirnsubstanz zerstörende rhexisähnliche Blutung zustande kommt, die in dem einen unserer Fälle sogar durch den Ventrikel durchgebrochen ist.

Blutungen in der Rinde scheinen bei den Leukämien im ganzen nur selten aufzutreten; wir haben sie nur in dem einen Fall akuter lymphatischer Leukämie (Fall 13, L. Nr. 1678/10) durch die mikroskopische Untersuchung an spärlichen Stellen finden können und haben einen wenig charakteristischen Bau. Es sind meist kleinere, sich ebenfalls an thrombotisch verlegte Venen anschliessende kapilläre Diapedeseblutungen, die auch zu kleineren, ziemlich scharf umschriebenen Knötchen konfluieren können, die sich nach der Peripherie meist in zahlreiche kleine Blutungen auflösen. Im genannten Falle bestehen diese Blutungen fast ausschliesslich aus roten Blutkörperchen.

Ein Befund verdient endlich noch hervorgehoben zu werden, den wir in drei unserer Fälle beobachten konnten (Fall 12, L. Nr. 1516/09, Fall 13, L. Nr. 1678/09, Fall 10, L. Nr. 1011/10). Es fanden sich hier auch in der Pia grössere und kleinere mehr flächenhafte, aus roten und weissen Blutkörperchen bestehende Blutungen, die an einzelnen Stellen bei dichter Anordnung und Überwiegen der weissen Zellen kleine, aus mehreren einzelnen Blutungen bestehende Knötchen bilden, die, ähnlich wie die leukämischen Retinalblutungen nach dem Glaskörperraum, sich nach der Gehirnoberfläche vorbuckeln und diese ursprünglich wohl nur verdrängen, wofür ähnliche, wie oben schon genannte, Bilder sprechen. Allmählich scheinen sie auch das Rindengewebe selbst zu infiltrieren, in das kleine Streifen von Blut eindringen. In der nächsten Umgebung ist dann eine stärkere kapilläre Stase mit kleinen die Kapillaren einschneidenden Blutungen zu sehen.

Es entstehen also die Hirnblutungen bei Leukämie wohl zweifellos im Anschluss an Leukocyten-thromben in den Venen, die ihrerseits wieder durch die Veränderung der Blutbe-

schaffenheit bedingt sind; es werden zweifellos in den Gefässen, namentlich in den Kapillaren und Venen der verschiedensten Gewebe Leukocyten zurückgehalten, wie uns Präparate von Herz, Zwerchfell und namentlich Lunge zeigen, bei denen die oft ausschliessliche Füllung der Kapillaren und Venen mit Leukocyten in starken Widerspruch mit dem intra vitam erhobenen Blutbefunde steht. Bei den stets nachweisbaren Leukocytenthromben in grösseren und kleineren Venen des Gehirns sind die Blutungen ganz zweifellos als Ausdruck der Stauung aufzufassen; es lassen sich auch hier die schönsten für Diapedese sprechenden Bilder finden, wobei sich die allmählich vergrössernden Blutungen in ringförmige Blutungen umwandeln können. Häufig kommt es aber bei Fortgang der Diapedese durch Konfluieren einzelner Blutungen zu grösseren, scharf abgesetzten Herden, die bei anhaltender Stauung (vielleicht durch nebensächlichere Einwirkungen — Traumen — begünstigt) durch Diaerese grösserer Gefässchen zu grösseren die Gehirnssubstanz zerstörenden Blutergüssen führen können. Es sind also die leukämischen Blutungen an sich in letzter Linie auf gleiche Stufe zu stellen mit den oben angeführten Beobachtungen bei Sinus- und Venenthrombose, und es wird die Beurteilung mancher Bilder nur durch die leukämische Blutbeschaffenheit erschwert.

Mit den Fällen von Leukämie schliessen unsere Beobachtungen, bei denen die im Gehirn gefundenen Blutungen hauptsächlich auf primäre Störungen im venösen Kreislaufe zurückzuführen sind. Es sind namentlich unter den Fällen von tuberkulöser Meningitis zwar auch wiederholt arterielle Veränderungen gesehen worden, und sie können, wie schon erwähnt, manchmal für gefundene Erweichungsherde im Gehirn verantwortlich gemacht werden, auch ist es nicht von der Hand zu weisen, dass auch sie, wie die späteren Ausführungen ergeben, mit der Entstehung der Blutungen in ursächlichem Zusammenhang stehen.

Gerade in diesem Zusammenhang möchte ich eine weitere kleinere Gruppe von Fällen, die uns zu den Gehirnblutungen bei Störungen im arteriellen Kreislauf überleitet, hier am Schlusse der venösen Kreislaufstörungen anschliessen, obwohl bei ihnen die entzündlichen Gehirnveränderungen mit grosser Sicherheit arteriell embolisch entstanden sind, die Hämorrhagien dagegen grösstenteils möglicherweise auf thrombotische Venenverlegungen zurückzuführen sind. Da auch rein arteriell embolische oder thrombotische Verschlüsse zu ähnlichen Veränderungen führen können, wie im folgenden noch zu zeigen ist, so erfordert namentlich ein Fall noch ein genaueres Eingehen, der auch von grossem Interesse zur Frage der Encephalitis ist.

Fall 14. L. Nr. 338/11. 68 jähriger Mann (Obduzent: Dr. Oeller):

Klinische Diagnose: In extremis aufgenommen. Prostatakarzinom(?) mit Metastasen. Arteriosclerosis aortae et myodegeneratio cordis. Pneumonia lobularis. Apoplexie.

Krankengeschichte: Vor einem Jahr Apoplexie mit restierender Schwäche der linken Hand. Seit längerer Zeit Lungenerscheinungen. Vor mehreren Tagen ausserhalb des Krankenhauses wegen Blasenbeschwerden katheterisiert, seitdem Blasenblutungen, die seit zwei Tagen sehr stark sind; ebenfalls seit zwei Tagen plötzlich komatös geworden.

Anatomische Diagnose: Hypertrophia prostatae. Dilatatio vesicae urinariae. Cystitis, pyelitis. Dilaceratio multiplex artificialis telae mucosae et submucosae urethrae, prostatae, vesicae urinariae („fausses routes“). Contenta haemorrh. vesicae urinariae. Atheroskl. universalis, praecipue arteriarum coronar. cordis et baseos cerebri. Aneurysma parvum art. carotidis dextrae (baseos cerebri).

Atrophia fusca myocardii. Hypertrophia ventriculi dextri cordis. Thrombi parietales ventr. sin. Myocarditis chron. fibrosa. Cicatrices renum. Encephalomalacia magna veterior hemispherii dextri cerebri. Thrombosis recens venae parvae piae matris regionis operculi hemisph. sin. cerebri. Haemorrh. parvae multiplices, partim confluentes substantiae corticalis ibidem (e cyanosi). Oedema cerebri.

Pneumonia lobularis bilateralis. Hydrothorax dexter. Pleuritis chron. adhaesiva dextra.

Die Veränderungen an den inneren Organen gehen aus der makroskopischen Leichendiagnose hinreichend genau hervor, betont sei noch, dass auch die mikroskopische Untersuchung kein Karzinom der Prostata ergab; bakteriologisch wurden aus Blase und Nierenbecken Colibazillen nachgewiesen.

Die Kopfsektion der stark abgemagerten Leiche ergab:

Gehirngewicht 1220 g.

Die weisslich dicke Dura dem Schädeldach fest anhaftend. Gehirn klein, die weichen Häute blass, Windungen sehr klein, namentlich Stirnwindungen. Die weichen Häute über den hinteren Partien der linken unteren Stirnwindung ziemlich genau auf die Pars opercularis und triangularis beschränkt, zirkumskript blaurötlich verfärbt, und zwar an zwei Stellen von je etwa 1 Markstück-Grösse, die dicht nebeneinander liegen, und sich etwas weich anfühlen. Pia über diesen beiden Herden etwas gespannt; in diesem Bereiche eine kleinere bis mittlere erweiterte Vene zu sehen, die im Bereiche beider hämorrhagischer Stellen sich verzweigt, in der sich ein frischer, dunkelroter, der Wand noch nicht festhaftender Thrombus findet, der in die Verzweigungen hineinreicht, und sich noch etwa 1 cm über den Bereich der blutigen Piaverfärbung hinaus verfolgen lässt. Sinus longitudinalis sowie sämtliche Sinus an der Basis frei. An den ziemlich weiten Arterien der Basis ausgesprochene arteriosklerotische Veränderungen; an der Teilungsstelle der linken Art. carotis und ophthalmica eine etwa erbsengrosse aneurysmatische Ausstülpung mit Druckmarke am linken Nervus opticus.

Auf Frontalschnitten durch das Gehirn findet sich entsprechend der erwähnten hämorrhagischen Piaverfärbung eine stärkere Schwellung des

Parenchyms. Die Rinde ist hier völlig blutig verfärbt, doch erkennt man bei genauerem Zusehen deutlich, dass dieses blutige Infiltrat z. T. von einzelnen, z. T. von konfluierenden, die Rinde streifig durchsetzenden, grösseren und kleineren Blutungen gebildet wird; die entsprechenden Markteile zeigen eine leichte gelblich durchscheinende Farbe, in denen dicht unter der Rinde noch einzelne kleine Blutpunkte zu sehen sind, die stellenweise deutlich ein helles Zentrum haben.

Auf der rechten Seite findet sich auf dem gleichen Frontalschnitt ein alter, mit bräunlichen Massen gefüllter, cystischer Herd, auf weiteren Schnitten durch Grosshirn, Hirnstamm, Kleinhirn keine wesentlichen Veränderungen.

Während also makroskopisch neben einer frischen Venenthrombose nur zahlreiche Blutungen in der Rinde, z. T. auch im Mark zweier Grosshirnwindungen festgestellt werden konnten, ergab die mikroskopische Untersuchung überdies noch ausgedehnte entzündliche Veränderungen, wie auf dem auf Tafel IX, X. in Fig. 7 wiedergegebenen Übersichtsschnitt zu erkennen ist.

Es finden sich nämlich mikroskopisch neben spärlichen punkt- und ringförmigen Blutungen im Mark in der mit punkt- und streifenförmigen Blutungen enorm dicht durchsetzten Rinde ausgesprochene entzündliche Veränderungen, die hauptsächlich in den tieferen Rindenpartien lokalisiert sind, die aber auch in den mehr oberflächlichen kortikalen Bezirken auftreten.

Die Qualität der entzündlichen Veränderungen ist nicht überall dieselbe. In geringster Ausbildung, meist dann in den mehr oberflächlichen Rindenschichten zu finden, beschränken sie sich ziemlich auf ein zentrales Gefässen präkapillären Typus. Man sieht dann auf dem Querschnitt ein zentrales Gefäss, meist ziemlich reichlich rote Blutkörperchen, manchmal hyaline schollige thrombotische Massen enthaltend, die mit Erythrocyten und Leukocyten untermisch sind, dessen Wand bei der manchmal hochgradigen Infiltration mit polynukleären Leukocyten nicht mehr gut zu erkennen ist; die infiltrierenden Zellen zeigen starke Kernpyknose. Die gedehnten Lymphscheiden sind meist äusserst dicht mit den gleichen Zellen vollgestopft, auch an diesen starke Zerfallerscheinungen, und zwischen ihnen ein feineres Fibrinnetzwerk. Um diese entzündlich veränderten Gefässe mit stark gefüllter Lymphscheide ein dichter, deutlich ausserhalb der scharf sich abhebenden Lymphscheide gelegener Zellmantel, der neben einigen roten Blutkörperchen hauptsächlich ebenfalls aus pyknotischen Leukocyten besteht, die das Gewebe bald mehr, bald weniger auf weite Strecken hin infiltrieren, doch ist die dichteste Zellansammlung meist in der näheren und weiteren Umgebung des Gefässes selbst zu beobachten, so dass man namentlich bei schwächeren Vergrösserungen den Eindruck einer knötchenförmigen Zellanhäufung hat. Zwischen den infiltrierenden Zellen finden sich, auch manchmal noch in der weiteren Umgebung solcher Entzündungsherde, grössere Zellen mit schwach sich färbendem Protoplasma, das manchmal undeutlich eine Vakuole und manchmal den Einschluss von Kerntrümmern erkennen lässt, deren grosser runder bis länglich-ovaler Kern ebenfalls nur undeutlich darstellbar ist; am zwischendurch noch erkennbaren Parenchym die ausgesprochenen Zeichen des Zerfalls, indem sich undeutlich dunkle schollige

Tropfen finden sowie Reste von Ganglienzellen; das Grundgewebe nimmt mit den gebräuchlichen Farbstoffen einen intensiveren dunkleren Farbton an. In der Peripherie dieser Zellinfiltrate unregelmässige Schwärme von roten Blutkörperchen, deren Zusammenhang mit Blutgefässen nicht immer deutlich ist.

Die in den tieferen Rindenschichten vorkommenden Infiltrate sind meist etwas grösser, doch auch hier der Zusammenhang mit kleineren und mittleren Gefässen deutlich. Sie sind meist in den Partien zu finden, in denen auch reichlich Blutungen vorkommen, doch auch in solchen, in denen sie spärlich sind oder fehlen. Auch hier im Zentrum der Infiltrate die stärkste Zellanhäufung, doch finden sich auch in der weiteren Umgebung manchmal mehr, manchmal weniger Leukocyten im freien Parenchym, an dem auch hier deutliche Zeichen der beginnenden Einschmelzung zu beobachten sind. Häufig sind mehrere dichter beieinander liegende derartige Infiltrate durch eine dichte leukocytaire Parenchyminfiltration kontinuierlich miteinander verbunden.

In der Marksubstanz fehlen diese Infiltrate gänzlich, nur ab und zu ist ein kleineres Gefässchen zu sehen, dessen Wand in ausgedehnter Weise von Leukocyten infiltriert ist.

An der Pia sowohl der Oberfläche, wie der intergyralen Partien ist keine wesentliche Veränderung zu sehen, vor allem bestehen hier keine entzündlichen Erscheinungen; die pialen Gefässe zeigen stellenweise eine stärkere Hyperämie, die markoskopisch festgestellten frischen Thromben in den Venen sind auf den Schnitten nicht getroffen; ab und zu einige kleine flächenhafte Blutaustritte. In der Hirnsubstanz selbst finden sich, wie oben schon kurz angedeutet, in zahlreichen Gefässen thrombotische Massen, im Mark nur ganz vereinzelt, weit häufiger in der Rinde und zwar in den Gefässchen, die die Rinde senkrecht durchsetzen. Oft lässt sich ein derartiges Gefäss durch die ganze Rinde hindurch bis zur Markgrenze verfolgen, während sich im Mark nur in den oberflächlichen Bezirken Gefässe mit thrombotischem Inhalte finden. Die thrombotischen Massen finden sich hauptsächlich in solchen Gefässen, die entzündliche Infiltration zeigen, gleichgültig, ob sie auf die Wand allein beschränkt ist oder auch auf das Parenchym übergeht.

Die nicht thrombosierten kleineren Gefässe der Rinde, die stellenweise ebenfalls noch entzündliche Infiltration zeigen können, vor allem aber die Kapillaren sind nun hochgradig mit Blut gefüllt und es sind überall die Zeichen der starken Stase nachweisbar. In diesem Gebiet starker kapillärer Stase finden sich nun massenhaft Blutungen in der Rinde, deren Anordnung und Form ganz den bei schon bekannten Fällen, (z. B. bei den Venenthrombosen bei tuberkulöser Meningitis) auftretenden Rindenblutungen entspricht, so dass ich im wesentlichen darauf verweisen darf. Auch hier massenhaft kleine kapilläre Diapedeseblutungen von wechselnder Grösse, z. T. konfluierend und grössere blutige Infiltrate bildend, zum Teil klein und isoliert und der Kapillare dicht angelagert, ferner Blutungen aus den grösseren Rindengefässchen, die sie, manchmal lockere Schwärme bildend, auf grössere Strecken hin begleiten, manchmal mit einem dichten Erythrocytenmantel förmlich einschleiden und mit Blutungen der Nachbarschaft wieder konfluieren. Es entsteht dadurch eine sehr dichte, durch die herdförmigen und diffusen entzündlichen Parenchym-

veränderungen unterbrochene blutige Infiltration, die sich manchmal nur an den mit Blutungen weniger durchsetzten Partien in einzelne Hämorrhagien auflösen lässt.

Auffallend ist, wie wenig weit die Blutungen stellenweise in die angrenzende Marksubstanz hineinreichen, und sich hier im wesentlichen auf die grösseren Gefässchen beschränken, die sie streifenförmig begleiten; in den tieferen Markpartien finden sich nur mehr vereinzelt, in unverändertes Parenchym eingesetzte Blutungen von verschiedener Form; neben kompakten, kapillären, kugelförmigen Blutungen Übergänge zu typischen Ringblutungen, die eine stark gefüllte Kapillare und ein hyalines, scholliges, blutkörperchenfreies Zentrum erkennen lassen, dessen Gliazellen noch gut darstellbar sind und an dessen Peripherie vor der umgebenden ringförmigen Blutung keine Neubildung von Zellelementen und keine Leukocyten nachweisbar sind. Auch über das Gebiet dieser Blutungen hinaus im Mark kapilläre Hyperämie, z. T. wohl auch Stase, ohne Blutungen.

Es erhebt sich auch in diesem Falle die doppelte Frage, einmal nach der Entstehung und Bewertung der hier nachgewiesenen rein encephalitischen Veränderungen ohne Beteiligung der Pia, und andererseits die Frage nach dem Zusammenhang der Blutungen mit der Encephalitis. Die entzündlichen, meist ja herdförmigen von den Gefässen ausgehenden, doch stellenweise auch mehr diffusen Infiltrate, erinnern an die Beschreibungen Strümpells, Lichtensteins u. a., doch sind in unserem Falle die Zerfallserscheinungen der infiltrierenden Zellen und des Parenchyms doch häufig bereits so stark ausgesprochen, dass die Annahme zweifellos berechtigt erscheint, dass beim Fortbestand des Lebens die multiple Abszedierung gefolgt wäre.

Auch in diesem Falle ist uns der Nachweis des Infektionserregers im Schnittpräparat nicht gelungen, manche kokkenähnlichen Gebilde, die in Methylenblau- oder sonst auf Bakterien gefärbten Schnitten innerhalb der Infiltrate gefunden wurden, sind nicht sicher genug von Kerntrümmern zu unterscheiden, um sie als positiven, einwandfreien Bakterienbefund verwerten zu können. Zweifellos handelt es sich hier um multiple, embolisch entstandene Herdchen, deren Ausgangsmaterial aus den lobulärpneumonischen Herden der Lungen oder der schweren Cystitis und Pyelitis stammen dürfte. Es ist also in diesem Falle eine sichere, und zwar sekundäre Encephalitis nachgewiesen, die sich vom anatomischen Standpunkte aus praktisch, namentlich zur Frage der Blutungen, in keiner Weise von den Fällen sogenannter primärer hämorrhagischer, nicht eitriger Encephalitis trennen lässt. Ein Teil der Blutungen im Bereich und in nächster Umgebung der Entzündungsherde hängt ja nun zweifellos, ganz ähnlich wie bei Entzündungen in anderen Organen, mit dem entzündlichen Prozess als solchen zusammen, die Hauptmasse der nachweislich auch ausserhalb des Bereiches der

Infiltration vorkommenden Blutungen sind aus einem in Stase befindlichen Kapillargebiet heraus entstanden und auf Zirkulationsstörungen zurückzuführen, die Folge der entzündlichen Veränderungen sind. Kompliziert wird nun dieser Fall deshalb, da man Zirkulationsstörungen zweierlei Art annehmen muss. Die einfachste Erklärung fänden die Blutungen in der naheliegenden Annahme, dass es infolge der entzündlichen Rindenveränderungen zu einer, von den benachbarten kleinen Venen beginnenden, nach oben fortschreitenden Thrombose gekommen ist, wie uns die Befunde von thrombotischen Massen, namentlich in kleinen, z. T. infiltrierten Rindengefässchen, sowie die makroskopisch nachgewiesene frische Pia-venenthrombose beweisen. Wenngleich man bei der embolischen Entstehung der entzündlichen Parenchymveränderungen multiple Verschlüsse von kleinen Arterien annehmen muss, so dürfte doch ein grosser Teil derselben noch frei geblieben sein, um bei Behinderung des venösen Abflusses eine enorme Kapillarhyperämie und Stase zu ermöglichen, die dann weiterhin zu den ausgedehnten Blutungen geführt hat. Unter Zugrundelegen einer derartigen Annahme, wäre also dieser Fall im Prinzip wenigstens auf gleiche Stufe mit den sekundären Gehirnblutungen bei entzündlicher Meningealvenen- und Sinusthrombose zu stellen, mit der Erweiterung, dass es sich hier um eine in den Rindengefässchen selbst beginnende Thrombose handelt, ausgelöst durch die entzündlichen Veränderungen in der Rinde selbst. Auf die Bedeutung des multiplen, arteriell embolischen Verschlusses in diesem Falle wird noch zurückzukommen sein.

Man kann sich nun recht wohl vorstellen, dass beim weiteren Fortschreiten der Meningealvenenthrombose immer weitere Gebiete mit Blutungen durchsetzt werden, die aber keinerlei entzündliche Parenchymveränderungen aufzuweisen brauchen, so dass selbst bei genau ausgeführter mikroskopischer Untersuchung selbst an grösseren Übersichtsschnitten die ursprünglich die Thrombose auslösenden entzündlichen lokalen Parenchymveränderungen entgehen können. Auf diese Weise kann vielleicht mancher Fall von sogenannter marantischer Sinusthrombose entstehen.

Auf die Bedeutung der Gehirnvenenthrombose hat speziell Lewandowsky hingewiesen und neuerdings hat Vorpahl, der allerdings auf Grund anderer Überlegungen zu diesem Schlusse kommt, hervorgehoben, dass eine Sinusthrombose wohl ziemlich häufig ihren Ausgangspunkt von den kleinen Gehirnvenen nehmen kann; er hat in ziemlich weitgehendem Maße die Gehirnblutungen als das Primäre und die aufsteigende Thrombose als das Sekundäre erklärt. Die Möglichkeit, dass selbst von kleinsten entzündlichen Gehirnveränderungen aus eine zu Blutungen führende Thrombose entstehen kann, scheint

uns aus der Beobachtung von zwei weiteren Fällen hervorzugehen, die darauf hinweisende, lokal eng begrenzte Veränderungen zeigen.

Fall 15. L. Nr. 701/11. 10 jähriges Mädchen.

Tod an Staphylokokkensepsis ausgehend von zirkumskripter Femurosteomyelitis. Multiple kleine Abszessen in verschiedenen Organen. Mikroskopisch multiple spärliche kleinste Abszessen in der Gehirnschubstanz mit Staphylokokkenbefund in einzelnen Gefässen. Besonders an einer Stelle in der Zentralganglienregion fällt um ein kleines Gefäss herum ein kleiner Abszess in grauer Substanz auf, in dessen weiterer Umgebung besonders nach einer Richtung ausgesprochene Kapillarhyperämie, jedoch keine Blutungen. Dicht neben dem Entzündungsherdchen sind einige stark erweiterte, kleine Gefässe zu sehen, die sehr dicht gelagerte rote Blutkörperchen enthalten, die in manchen Gefässen zwischendurch eine feinkörnige, keine Fibrinreaktion gebende Masse einschliessen, die dem sonstigen färberischen Verhalten nach zweifellos aus Blutplättchen besteht.

Also in der weiteren Umgebung eines kleinen metastatischen Abszesschens eben beginnende Thrombenbildung in kleineren Gefässen; im Anschluss daran Hyperämie des entsprechenden Kapillargebietes, aus dem es noch nicht zu Blutungen gekommen ist.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse in Fall 16.

L. Nr. 1108/09. Tod an *Streptococcus viridans* — Sepsis. Typischer Sektionsbefund mit zahlreichen, zum Teil äusserst kleinen Organabszessen. Am Gehirn vereinzelte kleinere blutige Infiltrate der weichen Häute. In der Hirnschubstanz ganz vereinzelte kleinste Abszesse, in deren Umgebung manchmal ein makroskopisch als rötliche Verfärbung imponierender fleckiger Bezirk. Mikroskopisch kleinste Abszessen, in denen der Nachweis des Erregers im Schnitt nicht gelingt, in seiner näheren und weiteren Umgebung, wie ein Schnitt aus der Zentralganglienregion zeigt, erweiterte, stark gefüllte Gefässe, die nichts von Entzündung erkennen lassen; in manchen von diesen eine hauptsächlich aus roten Blutkörperchen, z. T. auch aus Leukocyten und Blutplättchen bestehende thrombotische Masse, zwischen derselben spärlich feines Fibrin, das sich auch in den manchmal mit Blut gefüllten Lymphschcheiden wiederfindet. In der ganzen Umgebung ausgesprochene kapilläre Stase mit zahlreichen noch sehr kleinen Blutungen, an denen in schönster Weise die wechselnden Bilder der zur Zeit des Todes in Gang befindlichen Diapedese zu sehen sind. Von Ringblutungen ist auch in weisser Substanz noch nichts zu sehen.

Wenngleich auch bei diesen beiden letztgenannten Fällen der Einwand berechtigt erscheint, dass bei den nachgewiesenen embolisch entstandenen entzündlichen Veränderungen schon allein der embolisch-thrombotische, arterielle Gefässverschluss zu Kapillarstase und weiterhin zu Blutungen geführt haben kann, so scheint doch der Zusammenhang der entzündlichen Veränderungen mit den allerdings nicht in kontinuierlichem Zusammenhang stehenden Venenthrombosen in diesen beiden Fällen so deutlich, so dass letztere für die Entstehung

der Stauungshyperämie bzw. -Stase, und mithin für die Entstehung der kleinen, an sich nur wenig verbreiteten Blutungen direkt verantwortlich gemacht werden müssen.

II. Gehirnblutungen bei primären Zirkulationsstörungen im Bereiche der Gehirnarterien.

Fall 17. L. Nr. 200/11. 59 jährige Frau (Obduzent: Dr. Reinhardt):

Eine genauere Krankengeschichte konnte intra vitam nicht erfahren werden. Die Frau wurde in moribundem Zustande in die medizinische Klinik eingeliefert, wo sie am gleichen Tage gestorben ist.

Klinische Diagnose: Apoplexie?

Anatomische Diagnose: Aortitis fibrosa gravis aortae thoracalis et arcus aortae. Atherosclerosis secundaria aortae et universalis. Thrombi parietales parvi multiplices aortae ascendentes et arcus aortae. Dilatatio et hypertrophia cordis.

Encephalitis s. d. haemorrhagica (ex embolia) multiplex hemispherii utriusque cerebri.

Encephalomalacia parva veterior pontis Varoli. Cicatrix vaginae. Induratio lymphogl. inguinalium.

Kopfsektion: Dura stark gespannt, Sinus ohne Besonderheiten. Arterien an der Basis im ganzen dünnwandig, enthalten ziemlich reichlich Blut, in ihre Wand mässig reichliche Plaques eingelagert.

An der Konvexität des Gehirns finden sich rechts 5, links 3 rote, im ganzen rundliche Herde von 1 Pfennig- bis 1 Markstückgrösse (Stirn-, Schläfen- und Hinterhauptslappen), und zwar ein grösserer Herd im oberen Teil der linken vorderen Zentralwindung, ein zweiter im mittleren Teil der vorderen Zentralwindung und angrenzenden Fuss der zweiten Stirnwindung, ein Herd von ca. 1 Markstückgrösse liegt gerade an der Spitze des rechten Schläfenlappens.

Die Herde prominieren etwas, sind rötlich gefärbt und auf dem Durchschnitt von zahlreichen dunkelroten, punktförmigen und fleckig-streifigen Blutungen durchsetzt, die fast ganz auf die Rinde beschränkt sind. Nur bei den grösseren Herden reichen die Blutungen noch ca. 1—2 mm in die Marksubstanz hinein. Hirnsubstanz in ihrem Bereiche deutlich gequollen, Meningen darüber glatt, blutreich. Die Randpartien der Herde gehen etwas unscharf in die Umgebung über.

Hirnsubstanz im ganzen sonst etwas feucht. Zentralganglien und innere Kapsel ohne Herde.

In der rechten Hälfte des Pons ein kleinlinsengrosser, alter, bräunlicher, cystischer Erweichungsherd.

Medulla und Kleinhirn ohne Besonderheiten.

In keiner der Arterien embolischer Inhalt, auch nicht in den Piaarterien.

Also bei einer an schwerer Atherosklerose leidenden älteren Frau zahlreiche, ziemlich scharf sich abgrenzende, hämorrhagische Infiltrate an verschiedenen, räumlich weiter getrennten Abschnitten des Grosshirns, wobei die Blutungen schon makroskopisch hauptsächlich auf die

Rinde beschränkt sind, und nur an grösseren Herden auf das Mark noch etwas übergehen.

Mikroskopisch weder in der Pia noch irgendwo im Gehirn entzündliche Veränderungen. In der Pia fällt höchstens stellenweise eine stärkere venöse Hyperämie auf, Arterien weniger gefüllt, ohne nachweisbaren fremden Inhalt.

In der Gehirnrinde findet sich eine ausgesprochene Hyperämie, z. T. Stase der grösseren Gefässchen. In manchen derartigen, die Rinde senkrecht durchsetzenden Stämmen ist eine feine mit Hämatoxylin-Eosin sich fast rosa färbende Masse, die keine Fibrinreaktion gibt, nachweisbar, von der es sich bei der sehr feinkörnigen Beschaffenheit auch bei anderen Färbungen nicht entscheiden lässt, ob es sich um Blutplättchen handelt. Im Kapillargebiet der Rinde ist eine ausgesprochene Stase nachweisbar, die sich nach Überschreiten der Markrindengrenze sehr rasch verliert. Im Mark keine Veränderung, namentlich ist nichts von Erweichung zu sehen. Das Rindengebiet ist ziemlich dicht von Blutungen durchsetzt, die, an den grösseren Stämmchen lokalisiert, die schon wiederholt genannte streifenförmige, das Gefässchen begleitende Anordnung zeigen; daneben mit Blut gefüllte Lymphscheiden. Die Blutungen aus den Kapillaren sind zahlreicher, meist sehr klein, die Entstehungsweise per Diapedesin in einwandfreier Weise zu erkennen; die Blutkörperchen liegen den Kapillaren meist sehr dicht an. An der Markrindengrenze, doch noch deutlich in der Rinde gelegen, vereinzelte kleine, typische Ringblutungen mit typisch hyalinem hellem, etwas homogenem Zentrum um die offene Kapillare. Die Anordnung der Blutungen ist oft eine angedeutet herdförmige; zwischen den mit Blutungen reichlich durchsetzten Bezirken solche, in denen nur sehr vereinzelte Kapillarblutungen zu sehen sind oder solche, die nur die Kapillarstase erkennen lassen.

Schnitte mit gleichzeitigen Blutungen im Mark liegen nicht vor.

Mikroskopisch also auch hier im wesentlichen die gleiche Anordnung der Blutungen, wie sie bei den nachweislichen thrombotischen Verlegungen der Pialvenen gesehen wurden, in diesem Falle allerdings ziemlich streng auf die Rinde beschränkt, ohne dass hier Thromben, namentlich in den Pialvenen bestünden. Zweifellos fanden sich in einigen die Rinde durchsetzenden grösseren Stämmchen nicht weiter definierbare feine thrombotische Massen, von denen es bei der Schwierigkeit der Unterscheidung von Arterie und Vene nicht zu erkennen ist, ob sie in einer Arterie oder Vene liegen.

Bei den nachgewiesenen schweren arteriosklerotischen Veränderungen der Aorta mit den multiplen kleinsten Wandthromben ist bei der typischen Lokalisation der Blutungen in der Rinde an multiple embolische Verschlüsse von kleinen arteriellen Rindengefässen zu denken, worauf schon in früheren Jahren namentlich Marchand hingewiesen hat.

Während der embolische oder thrombotische Verschluss grösserer und auch kleinerer arterieller Äste im Gehirn die weisse Erweichung bedingt, liegen die Verhältnisse bei Verschluss kleiner arterieller Gefässe

in der Grosshirnrinde und, worauf später noch genauer zurückzukommen ist, auch im Grau der Zentralganglien, infolge einer besonderen Gefässanordnung wesentlich anders. Bei Embolien grösserer Pialarterien wird auch die graue Rindensubstanz in den Bereich der Erweichung gezogen, die Embolie von kleineren Pialarterien, namentlich von kleinen Rindenarterien bedingt im Gegenteil venöse Hyperämie und kapilläre Stase in der Rinde, in der Blutungen auftreten können, während das Mark, wohl je nach der Grösse des embolisierten Astes sich verschieden verhalten kann, entweder der Erweichung verfällt oder blass und unbeteiligt bleibt.

Das Auftreten selbst hämorrhagischer Herde bei Verschluss kleiner Rindenarterien ist, wie erwähnt, in der besonderen Gefässanordnung bedingt. Nach Marchand sind die Arterien der Pia mater nicht Endarterien im Sinne Cohnheims, da sie kleine Anastomosen mit Nachbararterien besitzen, die jedoch bei Verschluss eines grösseren Stammes nicht ausreichen, das abgeschlossene Gebiet in normaler Weise mit Blut zu versorgen. Marchand hat für sie daher die Bezeichnung der funktionellen Endarterien vorgeschlagen. Auch die grösseren senkrecht in die an sich mit Kapillaren sehr dicht versorgte Rinde eintretenden arteriellen Stämmchen besitzen nun im Gegensatz zu den Arterien des Grosshirnmarks kleine, zwar wohl wenig ausgedehnte, anastomotische Verbindungen, die bei Verschluss von derartigen kleinen Stämmchen aber hinreichend sind, das von der arteriellen Zirkulation abgeschlossene Gebiet wieder mit Blut zu füllen. Es ist aber eine andere Blutfüllung als normalerweise, die auch andere Folgeerscheinungen zeitigt. Man hat sich nach Marchand den Vorgang derart vorzustellen, dass nach Abschluss der arteriellen Zirkulation zunächst ein Stillstand peripher vom Embolus eintritt und zwar nicht nur in der Arterie, sondern auch im zugehörigen Kapillargebiet und in den entsprechenden Venen. Von den vorhandenen seitlichen Zuflüssen wird nun unter teilweiser Umkehr der Stromrichtung eine immer stärkere Füllung des ausgeschalteten Stromgebietes herbeigeführt, dessen Hauptergebnis die immer stärkere Füllung der Venen und die sich allmählich ausbildende Stase in einem grossen Teil des Kapillargebietes ist, also eine Erscheinung, welche der venösen Stase ganz entspricht. Die Erklärung ist die, dass die treibende Kraft, die *vis a tergo* fehlt. Tatsächlich bilden, wie Marchand an anderer Stelle erwähnt, diese nach Arterienverschluss auftretenden hämorrhagischen Infarkte nur eine besondere Art der Stasenbildung.

Ein unterstützendes, möglicherweise das leichtere Auftreten von Blutungen auslösende Moment, kann darin erblickt werden, dass man dabei mitunter in Venen Thromben findet, die nun neuerdings zu weiteren

Stauungserscheinungen Veranlassung geben, die eventuell Ausgleichsvorrichtungen, Diapedeseblutungen verlangen.

Ich möchte endlich noch darauf hinweisen, dass die Möglichkeit einer „Heilung“ derartiger Rindenblutungen bei Verschluss kleinerer Rindenarterien zweifellos besteht. Über einwandfreie Beobachtungen derartiger Vorgänge verfüge ich nicht, doch scheint mir dies auf Grund unserer Beobachtungen der Reparationsvorgänge von Markblutungen durchaus erklärlich. Es liegt kein Grund gegen die Annahme vor, dass nicht auch diese Rindenblutungen, die durch Phagocytose von wuchernden Gliazellen allmählich beseitigt werden können, durch eine verschiedene Wandlungen durchmachende Glianarbe ersetzt werden, an deren Bildung sich auch Gefässwandzellen beteiligen können. Zahlreiche in der Literatur mitgeteilte Fälle von Funden eigenartiger einzelner oder mehrerer Zellherde und strangartiger Zellwucherungen in arteriosklerotischen Gehirnen lassen häufig die Vermutung entstehen, dass es sich hier um die Residuen ursprünglich streifen- und flächenförmiger Rindenblutungen handelt, noch dazu wiederholt ausdrücklich betont ist, dass diese Zellherde ausschliesslich auf die graue Rindensubstanz beschränkt sind.

Nach den vorstehenden Ausführungen möchte ich nochmals kurz auf den mitgeteilten Fall 14 von metastatischer Encephalitis mit Blutungen verweisen, bei dem die multiplen entzündlichen Rindenveränderungen wohl zweifellos embolisch entstanden sind. Die Möglichkeit, dass auch in diesem Falle die Blutungen durch primären arteriellen Verschluss und sekundäre Venenstauung entstanden sein können, ist immerhin gegeben, noch dazu, wenn man berücksichtigt, dass die blutige Infiltration am ausgesprochensten in der Rinde zu finden ist, doch spricht die Reichlichkeit der Blutungen in diesem Falle, die auch im Mark zu finden sind, zum mindesten für eine Kombination von Arterienembolie und Venenthrombose.

Da der Endeffekt beide Male derselbe ist, nämlich das Auftreten der venösen und kapillären Stase mit Stauungsblutungen, so können die beiden Vorgänge namentlich hier in dem fortgeschritteneren Falle nicht streng genug mehr getrennt werden.

Im wesentlichen auf genau denselben Vorgängen, wie bei dem oben genannten Falle (17) von Arteriosklerose mit multiplen Embolien kleinerer Rindengefässe beruhen die

Gehirnblutungen bei Eklampsie.

Ich verfüge hier über drei gute Beobachtungen, über die ich kurz berichten möchte, da uns namentlich ein Fall sehr schön die Kombination von roter „Erweichung“ der Rinde und weisser Erweichung im Mark zeigt.

Fall 18. L. Nr. 1323/10. 27 jährige Frau (Obduzent: Dr. Herzog):

Anatomische Diagnose: Status uteri puerperalis. Dilaceratio ampla multiplex portionis vaginalis uteri et vaginae. Endometritis septica. Perimetritis chronica. Nekroses et haemorrhagiae periportales hepatis et thromboses fibrinosae vasorum capillarium intralobulariorum.

Encephalomalacia multiplex cerebri et haemorrhagiae multiplices parvae et thrombosi fibrinosa arteriarum parvarum et vasorum capillarium cerebri. (Eklampsia).

Bronchitis. Pneumonia lobularis lobi inf. pulm. utriusque.

Kopfsektion: Dura festhaftend, weiche Häute zart, ödematös. In den Sinus flüssiges Blut. Der rechte Hinterhauptslappen fühlt sich in seinem ganzen äusseren Umfange weich an und zerreisst bei der Abhebung der Dura. Diese Erweichung geht auch noch nach vorne über auf den unteren Teil des Scheitellappens und grenzt sich an der hinteren Zentralwindung scharf ab. Weiter fühlt sich die Hirnsubstanz im Bereiche der rechten vorderen Zentralwindung und des hinteren Viertels der beiden oberen Stirnwindungen auf 5 Markstückgrösse sehr weich an, die Gyri im Bereiche der Erweichungen stark abgeplattet. Auch der linke Hinterhauptslappen fühlt sich eigentümlich weich an. Weiche Häute zart, wenig blutreich. Das Gehirn wird in toto gehärtet, in frischem Zustande werden nur einige Einschnitte in Rinde und Mark der erweichten Partien gemacht, wobei sich eine eigentümlich verwaschene Zeichnung der Substanz findet, mit rot-gelblichen Fleckchen in der Rinde.

Mikroskopische Untersuchung des frischen Präparates:

In den Erweichungsherden, hauptsächlich im Mark gelegen, reichlich Fettkörnchenzellen. Gefässe aus der Rinde herausgezupft zeigen oft netzartige lichtbrechende Ausführungen der Gefässlumina, Präparate aus tieferen (Mark-) Partien lassen solche nicht erkennen.

Nach Härtung des Gehirns Prontalschnitte:

Makroskopisch kein Gefässverschluss im Bereiche der Erweichungsherde, die auffallend leicht zerreislich sind und etwa 1—2 Querfinger unterhalb der Gehirnoberfläche, meist deutlich in weisser Substanz gelegen sind. In der Rinde und besonders an der Grenze zwischen Mark und Rinde sind, meist oberhalb solcher Erweichungsherde, reichlich gut stecknadelkopfgrosse Blutungen zu sehen.

Herz ohne Besonderheiten.

Der Fall schliesst sich nun deshalb so eng an den letztangeführten Fall 17 an, da bei den in frischen Präparaten in den Rindengefässen nachgewiesenen hyalinen Thromben fast genau dieselben Blutungen wie in jenem Falle gefunden werden. Auf die Bedeutung dieser hyalinen Gerinnungen, namentlich in den Arterien bei Eklampsie, die besonders in Leber und Nieren zu den typischen Veränderungen führen, brauche ich nicht weiter einzugehen. (Siehe Schmorl u. a. m.). Man kann sich namentlich an Hand der mikroskopischen Präparate recht wohl vorstellen, dass sie bei Auftreten namentlich in Pia- und Rindenarterien zu schweren Zirkulationsstörungen im Gehirn, zu ähnlichen Folge-

erscheinungen wie ein embolischer oder thrombotischer arterieller Verschluss führen können.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden namentlich solche Stellen gewählt, bei denen die Erweichungsherde nicht besonders gross waren, zum Teil auch Stellen, an denen makroskopisch nirgends etwas von Erweichung zu sehen war, doch fanden sich auch in diesen Schnitten eine grosse Anzahl mikroskopisch kleiner Erweichungsherde fast ausschliesslich in der Marksubstanz, ganz vereinzelt in der Rindensubstanz.

Mikroskopisch findet man in den weichen Häuten namentlich in ihren intergyralen Abschnitten eine leichte, aber deutliche Hyperämie der kleineren Venen, ohne thrombotische Verschlüsse, in den sonst normalen Arterien vereinzelt eine feine, homogene Masse, das Lumen mitunter völlig ausfüllend, die an die hyalinen Thromben erinnern. Sie färben sich mit Hämatoxylin-Eosin etwas dunkler als die häufig zu findenden postmortalen Gerinnungsprodukte und nehmen, nach van Gieson behandelt, einen bräunlich-rötlichen, mit Safranin einen etwas leuchtenden, dunkelroten Farbton an, geben aber nach Weigert keine typische Fibrinreaktion. Ähnliche Massen findet man auch in den kleinen Rindengefässen, die dieselben meist schwächeren Farbreaktionen geben.

Während nun diese Gefässe pialwärts von einer derartigen Inhaltsmasse meist nur sehr wenig mit Blut gefüllt sind, ist es namentlich an Hand grösserer Schnittserien nicht selten zu beobachten, dass sie unterhalb eine zum Teil sehr starke Blutfüllung zeigen, die sich in die gabeligen Verästelungen hinein erstreckt. Häufig ist dann weiter zu sehen, wie diese Gefässchen von streifenförmigen Blutungen begleitet werden, die ihnen dicht anliegen und auch an ihren Verzweigungen sich verfolgen lassen. Meist zeigt das entsprechende Kapillargebiet ebenfalls noch eine deutliche Hyperämie und zum Teil Stase, es sind auch hier kleine kapilläre Diapedeseblutungen, stellenweise in ziemlicher Anzahl zu sehen. Auch wenn die Blutungen selbst an Zahl zurückstehen, ist die Hyperämie auf ein bestimmtes Gefässgebiet beschränkt, die Blutungen dann also herdweise angeordnet. Es sind im ganzen die gleichen Bilder wie in dem oben erwähnten Falle (17).

Etwas variiert wird das Bild noch durch einige Besonderheiten. — Einmal finden sich derartige hyaline Thromben in Rindengefässen, ohne dass eine stärkere Hyperämie oder gar Blutungen in der Umgebung zu sehen wären, andererseits finden sich manchmal auch kleinere, meist auf die Umgebung der grösseren Gefässstämmchen beschränkte typische Erweichungsherde in den mittleren Partien der Rinde. Besonders interessant ist endlich ein nicht selten zu beobachtendes Bild, wo sich in der mit den oben erwähnten Blutungen durchsetzten Rinde keinerlei Erweichung zeigt, während in den dicht sich anschliessenden oberflächlichen Markbezirken ein kleinerer typischer Erweichungsherd sich findet, der nachweislich dem gleichen Gefässgebiet angehört, dem die Rindenblutungen entstammen. Ab und zu gelingt an Serienschnitten weiter der Nachweis einer oben erwähnten hyalinen Inhaltsmasse in einer kleineren Pialarterie!

Besonders zu betonen ist noch, dass das Mark durchweg frei von Blutungen gefunden wird, ab und zu erstreckt sich die Rindenhyperämie noch etwas in die obersten Markregionen hinein.

Also hier bei einem Falle von Eklampsie hyaline Thromben in kleinen Pialarterien und Rindengefässen. In der Rinde kapilläre Hyperämie, z. T. Stase mit Blutungen und Hyperämie und Stase der grösseren Ästchen, meist ziemlich deutlich auf ein engeres Gefässgebiet beschränkt. In der Rinde nur vereinzelt kleinere, im Mark dagegen zahlreiche, schon makroskopisch kenntliche, z. T. auch nur mikroskopisch nachweisbare Erweichungsherde ohne Blutungen. Es sind gerade an diesem Falle die verschiedenen Folgen für Mark und Rinde bei embolischem oder thrombotischem Verschluss von Pial- und Rindenarterien besonders deutlich, auf die besonders Marchand an verschiedenen Stellen hingewiesen hat. In der Rinde mit ihren an sich reichen Kapillarverzweigungen und den vorhandenen anastomotischen Verbindungen ihrer Arterien unter sich bei Verschluss einer Arterie der hämorrhagische Infarkt, die sog. rote Erweichung, im Mark, an sich spärlicher mit Kapillaren versorgt und ohne Anastomosen der einzelnen Gefässe, die weisse Erweichung. Je nach der Grösse der verschlossenen Arterie und der Ausbildung der Rinden Anastomosen, können dann die verschiedensten Kombinationen auftreten, auf die ich nicht näher eingehen will, von denen ich nur die kleinen weissen Erweichungen auch in der Rinde andeuten möchte.

Zwei weitere Fälle von Eklampsie (Fall 19, L. Nr. 918/10 und Fall 20, L. Nr. 1211/10) zeigen im wesentlichen keine neuen Verhältnisse; die an sich nur sehr spärlich vorhandenen Blutungen sind in beiden Fällen wohl noch ganz frisch, zum Teil im Entstehen begriffen, die in kleinen Arterien und auch in den Kapillaren sich findenden hyalinen Thromben geben hier aber deutlich z. T. sehr stark blaue Fibrinreaktion. Beide Fälle sind noch dadurch ausgezeichnet, dass sich in einem Falle (19) neben einigen kleinen Blutungsherdchen in der Grosshirnrinde einige Hämorrhagien im Corpus striatum dicht unter dem Ependym fanden, während der andere Fall (20) einige kleine Hämorrhagien nur im Corpus striatum aufwies. Die Blutungen, die auch hier aus einem in Stase befindlichen Kapillargebiet stammen, sind ziemlich genau, doch nicht ausschliesslich auf die graue Substanz beschränkt, eine Erscheinung, die uns bei dem nächsten Falle wieder begegnet. Erweichungsherde kamen bei beiden Fällen nicht zur Beobachtung.

Fall 21. L. Nr. 462/11. 61 jähriger Mann (Obduzent Dr. Hübschmann):

Klinische Diagnose: Embol. Gangrän des linken Beines. Apoplexie?

Anatomische Diagnose: Endocarditis chronica valvularum mitralis, tricuspidalis et aorticarum. Stenosis ostii venosi sin. Dilatatio cordis. Thrombus parvus auriculi sinistri. Embolia recens arteriae carotidis et vertebralis sin.

et arteriae basilaris. Encephalomalaciae recentes pontis Varoli. Encephalomalacia veterior lobi occipitalis dextri.

Thrombosis ex embolia arteriae popliteae sinistrae. Nekrosis muskulorum surae. Gangraena digitorum pedis et regionis calcanei. Infarktus veteriores renum. Cicatrices hepatis. Cirrhosis hepatis. Aspiratio contenti ventriculi pulmonum.

Kopfsektion: Dura und weiche Häute ohne Besonderheiten. In der Arteria basilaris ein 12 mm langer, cylindrischer, ziemlich weicher, graugelblicher Pfropf, der der Wand nicht adhärent ist und der kurz vor der Bifurkation der Arteriae cerebri posteriores sitzengeblieben ist, von dem jedoch in beide Arteriae posteriores 2 mm lange Fortsätze hineinragen. Peripher von dem Pfropf sind die beiden Arterien, soweit sichtbar, ziemlich stark mit dunkelrotem Blut gefüllt. Die Wand sämtlicher Arterien ist zart.

Die Meningen sind im ganzen leicht weisslich verdickt und hier und da ödematös. Auf dicht gelegten Frontalschnitten durch Gross- und Kleinhirn ist nur im rechten Hinterhauptslappen ein alter, oberflächlich etwas eingesunkener kleiner Erweichungsherd zu sehen, während von frischen Erweichungen nirgends etwas zu finden ist, namentlich nicht in dem Hinterhauptslappen und im Kleinhirn. Nur der Pons ist von reichlichen linsen- bis erbsengrossen Erweichungsherden durchsetzt, die auf der Schnittfläche leicht eingesunken sind; die meisten von ihnen in der Farbe von der übrigen Substanz kaum verschieden, einige jedoch leicht hämorrhagisch. In frischen mikroskopischen Präparaten aus diesen Stellen reichlich Fettkörnchenzellen.

Die weitere Sektion ergibt einen ca. 2½ cm langen, zylindrischen, brüchigen Pfropf in der linken Arteria subclavia, der oben gegabelt, einen kleinen Fortsatz in die Arteria vertebralis hineinsendet. Der Pfropf ist der Arterienwand ganz leicht adhärent.

Trotz anderer Möglichkeiten erscheint es doch als das Wahrscheinlichste, dass der ältere Verschluss der linken Arteria subclavia ursprünglich kein kompletter gewesen war, so dass also der Embolus in der Arteria basilaris von einem durch die z. T. erhaltene Zirkulation losgelösten Teilchen des älteren Thrombus in der Arteria subclavia oder vertebralis stammen kann. Die ersten Gehirnerscheinungen sollen nach der Krankengeschichte ca. 10 Stunden vor dem Tode aufgetreten sein, doch spricht der mikroskopische Befund dafür, dass die cerebralen Veränderungen doch wohl bereits etwas älter sein dürften. Besonders hervorzuheben ist noch, dass sich im Hinterhauptslappen keine Erweichungen fanden, was ohne weiteres verständlich ist, da die Arteriae cerebri posteriores durch die Arteria communicans post. mit ausreichendem Blute versorgt wurden; aber auch im Kleinhirn wurden namentlich an seiner oberen Fläche keine Erweichungen nachgewiesen, so dass entweder anzunehmen ist, dass auch die Arteriae cerebri superiores an ihren Abgangsstellen von der Arteria basilaris nicht ganz verlegt waren, und auch sie von der Carotis her noch mit Blut versorgt werden konnten, oder dass

bei völligem Abschluss doch ausreichende Anastomosen mit Nachbararterien bestanden haben müssen, die Erweichungen verhinderten. Dagegen scheint es zu einer ziemlich ausgedehnten embolischen Verlegung eines Teiles der Abgangsstellen der kleinen nach der Brücke ziehenden Äste gekommen zu sein, da schon makroskopisch im Pons Erweichungsherde und reichlich Fettkörnchenzellen im frischen mikroskopischen Präparate nachgewiesen wurden.

In Schnittpräparaten, die hauptsächlich der Höhe der Brückenarme entstammen, ist als auffallendster Befund hervorzuheben, dass fast die ganze weisse Substanz des Pons in frischer Erweichung gefunden wird, die besonders deutlich im Giemsa-Präparat hervortritt (Tafel VII, VIII, Fig. 1). Eine stärkere Gefässfüllung in der weissen Substanz ist fast nirgends zu sehen. In auffallendem Gegensatz dazu steht das Aussehen der grauen Anteile des Pons, die schon durch ihre stellenweise enorme Füllung der Kapillaren hervortreten. Degenerationerscheinungen sind an ihnen höchstens an Grenzpartien nach der weissen Substanz hin erkenntlich, die Ganglienzellen fast alle gut erhalten. Die hyperämische graue Substanz hebt sich von der weissen Substanz scharf ab, in der massenhaft Fettkörnchenzellen vorhanden sind, die bei ihrer deutlichen Darstellbarkeit und ihrem angedeutet maulbeerförmigem Aussehen im Giemsa-Präparat der weissen Substanz ein eigenartig blau gesprenkeltes Aussehen geben. Nur an manchen Stellen sind, auch in weisser Substanz einige strotzend gefüllte Kapillaren vorhanden, jedoch auch fast immer nur an Randpartien zu grauer Substanz hin.

Aus diesem in Stase befindlichen Kapillargebiet der grauen Substanz heraus ist es nun zu einer grossen Anzahl noch kleinster, nur vereinzelt auch grösserer Blutungen gekommen, bei denen noch kleinste lockere Schwärme den Kapillaren dicht anliegen und so schönste für die in Gang befindliche Diapedese sprechende Bilder liefern. Auch die grösseren Blutungen haben noch unregelmässige, rundlich fleckige Form und liegen den Kapillaren noch dicht an. Ringblutungen sind selbst in angedeuteter Form noch nicht zu erkennen.

Nicht unwesentlich ist, dass man manchmal auch in kleineren Gefässen thrombotischen, hauptsächlich aus Blutplättchen und Leukocyten bestehenden Inhalt findet, mitunter auch in grösseren, wohl sicher als Venen anzusprechenden Gefässen, wie dies z. B. in der Gegend der Raphe der Fall ist. Wandveränderungen sind an ihnen nicht zu beobachten. Sonst bieten sich nur noch als bemerkenswerte Befunde Bilder, die auf geringe Füllung der Lymphscheiden, wohl mit Fettkörnchenzellen schliessen lassen.

Den mikroskopischen Befund bei diesem Fall von Embolie der Arteria basilaris, die zweifellos zu einem Abschluss einer grösseren Zahl von kleinen Brückenarterien geführt hat, kann man sich nur dann erklären, wenn man auch hier die Gefässverteilung in der Brücke berücksichtigt. Die Arterien des Pons werden häufig als Endarterien bezeichnet, doch lehren anderweitige in der Literatur niedergelegte Erfahrungen (vgl. auch Eisenlohr), dass sie ähnlich wie die Arterien

der Grosshirnrinde Anastomosen untereinander eingehen müssen, was namentlich für die arteriellen Gefässe der an sich auch mit Kapillaren reich versorgten grauen Substanz zutrifft, während die Gefässversorgung der weissen Substanz ganz ähnlich ist der der Marksubstanz des Grosshirns. Es ist auch hier im wesentlichen derselbe Vorgang der Entstehung der Blutungen in der grauen Substanz der Brücke wie in dem oben mitgeteilten Falle 17 (200/11).

Man muss mit Sicherheit annehmen, dass der 12 mm lange, bis vorne an die Teilungsstelle der Arteriae cerebri posteriores reichende Embolus der Arteria basilaris einen grösseren Teil der kleinen Brückenästchen völlig verlegt hat, dass aber die namentlich vertebralwärts freigebliebenen zur Brücke gehenden Äste durch ihre Markanastomosen mit den verlegten Ästen imstande waren, die Füllung letzterer peripher vom Verschluss zu bewerkstelligen; doch war auch hier bei dem gleichzeitig durch den multiplen Verschluss eintretenden Stillstand in den entsprechenden Venenbezirken der hämorrhagische Infarkt der Marksubstanz die Folge, der wahrscheinlich durch das Auftreten von nachweisbaren Venenthrombosen noch begünstigt wurde. In der mit Gefässen an sich schlechter versorgten weissen Substanz haben aber selbst vorhandene Anastomosen mit anderen Arterien nicht mehr genügt, die weisse Erweichung zu verhüten.

Da in der Literatur ganz ähnliche mikroskopische Befunde bei Fehlen des Nachweises embolischen oder thrombotischen arteriellen Verschlusses der „degenerativen Form“ der „hämorrhagischen Encephalitis“ zugezählt werden, scheinen uns gerade derartige Fälle, bei denen der embolische arterielle Verschluss leicht nachgewiesen werden konnte, von besonderem Interesse.

Nach Mitteilung vorstehender Fälle der letzten Gruppe ist weiter noch über einen Fall zu berichten, der dem makroskopischen und auch dem mikroskopischen Befunde nach ganz den Forderungen M. B. Schmidts als „Hirnpurpura“ entspricht, der auch wahrscheinlich vielfach der Encephalitis hämorrhagica zugerechnet würde. Er ist aber zweifellos der hier in Betracht kommenden Art von Fällen gleichzustellen, bei denen also die Gehirnblutungen durch primäre Störungen der arteriellen Zirkulation entstehen.

Fall 22. L.-Nr. 461/11. 43 jährige Frau (Obduzent: Dr. Oeller):

Anatomische Diagnose: Cicatrix laparotomiae. Defectus uteri et ovariorum (ex exstirpatione propter carcinoma). Fistula utero-vaginalis bilateralis. Pyelonephritis purulenta.

Bronchitis, bronchopneumonia. Foramen ovale apertum.

Oedema pulmonum. Pleuritis chron. adhaesiva dextra. Haemorrhagiae punctatae thalami optici utriusque.

Kopfsektion: Dura gleichmässig gespannt. Sinus longitudinalis enthält nur blasses Speckhautgerinnsel, sonst leer. Auch Sinus an der Basis grösstenteils leer, nur die beiden Sinus transversi stärker gefüllt, aber frei von Thromben, ebenso wie die Vena magna Galeni. Die Gefässe an der Basis zart, dünnwandig und leer, namentlich in den grösseren verfolgbaren Arterien kein abnormer Inhalt. Die Gefässe der weichen Häute der Konvexität sind ebenfalls grösstenteils nur sehr wenig gefüllt.

Gehirn schwer, keine Abplattung der Windungen, stark durchfeuchtet und blass. Rinde im ganzen blutreicher als Mark. Ventrikel nicht erweitert. Am Boden der Seitenventrikel schimmern durch das glatte Ependym beiderseits namentlich an den medialen Flächen in der Gegend der Thalami optici einige kleine punktförmige Blutungen hindurch; die Thalami selbst sind etwas gequollen, auf Einschnitten links mehr in den medialen Partien, rechts mehr in den oberen Partien zahlreiche, meist ziemlich dichtstehende, nur selten konfluierende punktförmige Blutungen in der etwas weichen graurot gefärbten Substanz der Thalami. Rechts sind sie im ganzen etwas zahlreicher als links. Vereinzelte Blutungen auch in den beiden hinteren Körpern der Vierhügel. Hirnschenkel sowie übrige Hirnsubstanz, Kleinhirn, Pons und Medulla frei von Blutungen.

Mikroskopisch erweist sich der weitaus grösste Teil der Blutungen als typische Ringblutungen, die, was besonders zu betonen ist, fast ausschliesslich in grauer Substanz gelegen sind, während sie in weisser Substanz nur ausnahmsweise gefunden werden. Ihr Bau ist ein ziemlich gleichmässiger. Die zentrale oder axial gelegene Kapillare wird hier meist fast leer oder nur wenig gefüllt getroffen, wie auch überhaupt fast nirgends eine stärkere kapilläre Hyperämie mehr zu sehen ist. Das typische, die Kapillare umgebende blutkörperchenfreie Zentrum zeigt das bekannte, schollige, mitunter strahlig angeordnete hyaline Zentrum, das jedoch manchmal auch ein fast ganz homogenes dunkles Aussehen hat, in dem mitunter nur mehr ganz blass sich färbende Reste von Zellen zu sehen sind, in dem aber auch häufig Gliazellen, sowie an vielen Stellen selbst Ganglienzellen noch relativ gut erhalten sind. Der umgebende Blutring, der im ganzen hier nicht besonders dicht ist, ist von den verhältnismässig grossen hyalinen Zentren nicht besonders scharf abgesetzt, und auch nach aussen nur wenig scharf abgegrenzt. Das Auftreten von neugebildeten Zellen ist weder innerhalb noch ausserhalb des Bereiches der Blutungen zu erkennen. Einige der Ringblutungen, deren zentrale Gefässchen schlecht färbbar sind und von der zentral besonders dicht erscheinenden Umgebung nur wenig abstecken, lassen bei Fibrinfärbungen ein feines, von der Kapillare ausgehendes Fibrinnetzwerk erkennen. Leukocyten sind im ganzen Bereiche der Blutungen kaum vorhanden, auch im übrigen Parenchym keinerlei leukocytaire Infiltration.

Besonders hervorzuheben ist auch in diesem Falle das Verhalten der Gefässe. Eine stärkere kapilläre Hyperämie ist, wie schon erwähnt, in diesem Falle weder in grauer noch in weisser Substanz zu bemerken, dagegen fällt namentlich im Bereiche der Blutungen, doch auch in weisser Substanz eine mässige vermehrte Füllung der kleinen und mittleren Gefässe in beiden Thalami auf. In manchen von diesen findet sich zwischen den roten Blutkörperchen im ganzen

doch nur sehr vereinzelt eine mit den gewöhnlichen Farbstoffen sich ziemlich dunkel färbende klumpige Masse, deren Bedeutung und Herkunft nicht sicher zu entscheiden ist, auch dann nicht, wenn sie z. B. in kleineren Gefässquerschnitten ohne umgebende Blutbestandteile gefunden werden. Sie geben nach der Weigertschen Methode eine sehr intensive dunkelblaue Reaktion, ohne dass dabei eine besondere Struktur zu erkennen wäre. Sie erinnern nicht an Kokkenembolien, dagegen ähneln diese Bilder im Hämatoxylin- oder Giemsa-präparat immerhin den Bildern von Knochenmarkzellembolien und dergleichen.

Gegenüber diesen im ganzen doch nur sehr vereinzelt Befunden stehen ausgesprochene Veränderungen an den grösseren, zum Teil auch an kleineren Gefässen im Vordergrund, die schon in gewöhnlichen Präparaten, besonders aber in Präparaten nach der Weigertschen Fibrinmethode behandelt, zu erkennen sind. In manchen, fast ausschliesslich in grauer Substanz gelegenen Gefässen lässt sich zwischen den meist reichlich vorhandenen Erythrocyten und den spärlichen weissen Blutkörperchen ein feines Fibrinnetzwerk nachweisen, das sich in noch viel ausgedehnterem Maße in der weiten, mitunter ebenfalls mit einigen Erythrocyten gefüllten Lymphscheide findet. Besonders die grösseren Stämme geben einen eigenartigen Befund, indem ihre Lymphscheiden mit groben, plumpen, eine intensiv violette Fibrinreaktion gebenden Massen gefüllt sind, die sich stellenweise in gröbere und feinere, typisch blaue Fibrinfärbung annehmende Netze auflösen. Auch ausserhalb der Lymphscheide ist noch auf eine kleine Strecke hin im Parenchym ein feinstes Fibrinfärbung gebendes Netzwerk nachweisbar. Von Leukocytenanhäufungen, Gewebszerfall ist auch in diesen Stellen nichts zu bemerken, nirgends finden sich Bakterien. Ein sehr wesentlicher Befund ist endlich noch der, dass lateral von der mit Blutungen durchsetzten grauen Masse des rechten Thalamus in weisser Substanz auf grössere Bezirke hin herdförmig angeordnet, sehr reichlich verschieden grosse und verschieden geformte Zellen nachgewiesen werden, die, im ganzen ziemlich schlecht darstellbar, die gleichen Eigenschaften zeigen wie die oben erwähnten etwas maulbeerförmigen Zellen des Falles 21 in der erweichten weissen Substanz des Pons. Sie sind sicher als frische Körnchenzellen anzusehen, als Ausdruck einer frischen Erweichung weisser Substanz, die in den gewöhnlich gefärbten Präparaten nur sehr undeutlich hervortritt. In diesen erweichten Partien sind keine in oben angegebener Weise veränderte Gefässe nachweisbar, sie sind im ganzen sehr wenig blutreich und enthalten keinen abnormen Inhalt.

Also auch hier in diesem Falle, der makroskopisch ganz einer „Hirnpurpura“ der Thalami optici entspricht, und bei dem auch mikroskopisch für den ersten Blick Blutungen, und zwar in ihrer Ausbildung als typische Ringblutungen das Bild beherrschen, ergibt die weitere mikroskopische Untersuchung das Vorhandensein kleiner weisser Erweichungen in weisser Substanz und das Vorhandensein von ziemlich reichlichen Ringblutungen in grauer, sonst unveränderter Substanz. Veränderungen, die ganz unbedingt mit den Befunden an einer Anzahl von Gefässen in grauer Substanz in Zusammenhang stehen müssen, und sich auch leicht auf Grund der besonderen arteriellen Gefässver-

sorgung der Zentralganglien unter einem Gesichtspunkt erklären lassen. Denn ganz ähnlich wie in der Grosshirnrinde sind auch die Arterien der Zentralganglien nicht eigentliche Endarterien, da sie doch untereinander verschiedentlich Anastomosen eingehen. Bei Verschluss einer kleineren Arterie werden sich also auch hier in der reich mit Kapillaren versorgten grauen Substanz die Zeichen und Folgen der dem arteriellen Gefässverschluss folgenden venösen Stase viel leichter entwickeln als wie in weisser Substanz, deren Kapillargebiet ein weniger ausgedehntes ist. Embolisches, allerdings nicht genauer zu identifizierendes Material ist im vorliegenden Falle in kleineren Gefässen zweifellos nachgewiesen und auch die Befunde von reichlichen Fibrinmassen in den Lymphscheiden grösserer Gefässe, und die seltenen Befunde feiner Fibrinnetze in den Luminas kleinerer Gefässe beweisen, dass hier ausreichend Veranlassung zu erheblichen Zirkulationsstörungen gegeben war. Bei der Schwierigkeit der Unterscheidung von Arterie und Vene in der Gehirnschubstanz ist es nicht immer möglich, zu entscheiden, ob die nachweisbaren Fibrinnetze in den Lymphscheiden und in den Gefässluminas selbst in Arterien oder Venen zur Ausbildung gelangt sind. Das Wesentliche ist der Nachweis fremden (embolischen, vielleicht zelligen) Materials in kleineren Gefässen; dass es sich dabei tatsächlich um Verlegung arterieller Gefässe handeln muss, beweist die frische herdförmige Erweichung weisser Substanz.

Die Herkunft und Art des nachgewiesenen klumpigen Inhalts innerhalb mancher Gefässluminas ist nicht sicher zu entscheiden. Mangels jeglicher auf chronische oder frisch entzündliche Prozesse hinweisender Gefässveränderungen und lokaler Parenchymveränderungen ist eine lokale Entstehung ziemlich unwahrscheinlich, nach der Art des Aussehens scheint es sich vielmehr um embolische, vielleicht zellige Massen zu handeln, die bei den nachgewiesenen schweren Lungenveränderungen (Pneumonie) vielleicht aus der Lunge stammen können oder die bei den schweren entzündlichen, reichlich Zerfallsprodukte liefernden Blasen- und Nierenveränderungen (Cystitis, Pyelitis) von hier aus möglicherweise durch das festgestellte offene Foramen ovale in den grossen Kreislauf gelangt sein können.

Bei den Mitteilungen von Oppenheim, Köppen und M. B. Schmidt (Fall 5) über einen möglichen ursächlichen Zusammenhang der Entstehung einer „hämorrhagischen Encephalitis“ bei malignen Tumoren wäre auch in unserem Falle, bei dem längere Zeit vor dem Tode ein Uteruskarzinom operativ entfernt wurde, an die Möglichkeit der Verschleppung von Tumorzellen zu denken, doch konnten bei der Sektion weder lokal im Becken Tumormassen noch sonstwo im Körper Metastasen gefunden werden.

Über die Art des verschleppten Materials ist sonst nur noch hervorzuheben, dass es wohl kaum infektiöses Material darstellen dürfte, da nirgends Leukocyteninfiltrate entstanden sind. Dass es aber doch eine toxische, lokal eng begrenzte Schädlichkeit auszulösen imstande gewesen sein muss, beweisen die Fibrinnetze z. T. innerhalb von Gefässen selbst, z. T. innerhalb ihrer Lymphscheiden, die manchmal auch noch in der allernächsten Umgebung im Parenchym gefunden werden. Auffallend bleibt auch hier der völlige Mangel von reaktiven Prozessen.

Die Gehirnveränderungen sind also in diesem Falle mit grösster Wahrscheinlichkeit durch Verlegung zahlreicher kleiner Arterien beider Thalami optici (wohl auch der Vierhügelgegend) zustande gekommen. Nach der Art der Gefässverteilung auch hier in weisser Substanz die Erweichung, in grauer Substanz zahlreiche ringförmige Blutungen von absolut gleichem Bau wie bei früheren Fällen, die ein älteres fortentwickelteres Stadium anderer Blutungsformen darstellen, wofür uns gerade in diesem Falle ihr fast ausschliessliches Vorkommen zu sprechen scheint, sowie der Umstand, dass von einer kapillären Hyperämie und Stase fast nichts mehr zu erkennen ist, die doch zweifellos früher vorhanden gewesen sein muss, zur Zeit des Todes aber vielleicht z. T. durch die Blutungen, vielleicht auch durch allmähliche Eröffnung anderer Abflusswege für das gestaute Blut bereits wieder ausgeglichen war.

Es entspricht also dieser Fall ganz den Beobachtungen Marchands, der schon in früheren Jahren hervorgehoben hat, dass man bei embolischem Verschluss zuweilen in den grossen Ganglien ziemlich dunkelrote, scharf abgegrenzte Herde beobachten kann, welche nirgends auf die weisse Substanz übergreifen und nicht selten auch von zahlreichen kleinen Hämorrhagien durchsetzt sind; er ist auch eine Bestätigung der an gleicher Stelle ausgesprochenen Ansicht, dass die Beschreibungen mancher Fälle von akuter hämorrhagischer Encephalitis ganz den Eindruck machen, dass es sich um solche embolische oder thrombotische Herde gehandelt hat, besonders wenn ausdrücklich die Abwesenheit jeder einigermaßen erheblichen Auswanderung von Leukocyten hervorgehoben wird¹⁾. Auch in diesem Falle sind leukocytaire Infiltrate nirgends zur Beobachtung gekommen; doch kann man sich recht wohl vorstellen (und insofern knüpft dieser Fall an den oben beschriebenen Fall 14 (338/11) an), dass auch infektiöses, lokale Entzündungen hervorrufendes Material manchmal verschleppt werden kann, das echte encephalitische Veränderungen bedingt, und auch Blutungen, die aber nicht Folge und Ausdruck der Entzündung, sondern

1) Zum Teil wörtlich nach Marchand, l. c.

Folge der dem arteriellen Verschluss folgenden venösen Stase sind. In vielen Fällen werden die embolischen Verschlüsse nicht nachweisbar sein, in vielen kann der direkte Beweis des arteriellen Verschlusses, die weisse Erweichung namentlich in weisser Substanz völlig fehlen, in manchen älteren Fällen kann die kapilläre und venöse Hyperämie und Stase bereits zurückgegangen sein, so dass man dann meist nur mehr Blutungen findet, die verschiedenliche Veränderungen durchmachend, manchmal dann als der Ausdruck einer Entzündung gedeutet werden.

An diese Fälle reihen sich an

Fälle von Fettembolie im Gehirn,

die in typischer Weise die bekannte „flohstichähnliche“ Sprenkelung der weissen Substanz des Grosshirns zeigen, und die besonders geeignet sind, die Entstehung und namentlich die Bedeutung der Ringblutungen und ihrer Heilungsvorgänge klar erkennen zu lassen.

Fall 23. L.-Nr. 233/10. 56 jähriger Mann (Obduzent: Dr. Hess):

Anatomische Diagnose: Fractura costarum V—XI. dextrarum. Sugillatio haemorrhagica et dilaceratio pleurae costalis ibidem. Haemothorax dexter. Embolia adiposa gradus levis pulmonum. Oedema et bronchitis pulm. utriusque.

Pneumonia lobularis lobi inf. pulm. sin.

Cyanosis et haemorrhagiae punctatae substantiae albae cerebri.

Haemorrhagiae punctatae pericardii.

Endocarditis chronica calcificata valvularum aortae. Atherosklerosis aortae.

Kopfsektion: Dura gespannt, die Gefässe stark injiziert. Innenfläche ohne Besonderheiten. Gefässe, namentlich Venen an der Konvexität wie Basis sehr stark ausgedehnt und gefüllt. Windungen breit. Auf Durchschnitten finden sich nur in der weissen Substanz enorm reichlich dunkelrote kleine Blutungen, so dass die weisse Substanz wie rot gesprenkelt aussieht. Blutungen besonders reichlich im Balken. Graue Substanz völlig frei. Auch im Kleinhirn besonders rechts zahlreiche Blutungen; Ventrikel nicht erweitert.

In der Haut, namentlich der oberen Brust-, Hals- und Kopfpartieen keine Blutungen.

Mikroskopisch in den Lungen in frischen Präparaten geringe Mengen von Fett, im Gehirn, teils an Gefrierschnitten, teils an herausgezupften Gefässbündeln untersucht, mit Sicherheit keine Fettembolie, doch findet sich in zahlreichen, meist kleinsten Gefässen, ein eigentümlich glänzender, hyaliner, homogener Inhalt, der die Fettreaktionen nicht gibt.

Am eingebetteten Material zeigen die blutungsfreien Partieen der Rinde eine deutliche Hyperämie, die in der Marksubstanz, auch ohne dass dort Blutungen zu sehen wären, besonders stark ausgesprochen ist. Es finden sich dort zum Teil zweifellos erweiterte Gefässe mit enormer Blutfüllung, auch die Kapillaren treten hier als stark gefüllte Netze hervor.

Noch wesentlich stärker ist diese kapillare Stase in den mit Blutungen durchsetzten Markpartieen, wo sich ebenfalls stark erweiterte grössere Gefässchen finden.

In zahlreichen Kapillaren sieht man homogene Massen, die sie stellenweise auf grössere Strecken hin ausfüllen, und die sich mit allen gebräuchlichen Farbstoffen deutlich dunkler, ähnlich wie Fibrin färben, doch geben sie nicht im geringsten Fibrinreaktion. Ähnliche Massen sieht man auch vereinzelt in grösseren Gefässen, hier zwischen den roten Blutkörperchen eingelagert. Osmiumfixierungen konnten nicht vorgenommen werden. Ob es sich bei diesen Massen tatsächlich um echte vitale Gerinnungsprodukte handelt, kann nicht entschieden werden, jedenfalls sind sie nicht zu trennen von den häufig zu findenden, in den Fixationsflüssigkeiten geronnenen Eiweissmassen. Echt thrombotischer Inhalt in den Gefässen, wie Leukocyten und besonders Blutplättchen, ist an keiner Stelle der zahlreichen Präparate zu erkennen.

In unverändertes Gehirnparenchym eingesetzt findet sich nun in der weissen Substanz, namentlich im Balken, eine grosse Zahl von Blutungen von verschiedener Form und Grösse. Es sind sehr reichlich ringförmige Blutungen vorhanden, doch überwiegen zweifellos solche, die einen mehr unregelmässigen Bau aufweisen. Es ist dieser Fall in besonderem Grade geeignet, die Übergänge von den kleinsten Diapedeseblutungen zu den vollausgebildeten Ringblutungen zu verfolgen.

Im wesentlichen sei zu dieser Frage auf die Befunde des Falles 1 verwiesen; hier sollen nur noch einzelne Besonderheiten hervorgehoben werden. Die Blutungen stehen im ganzen sehr dicht, doch ist selten das Konfluieren mehrerer Blutungen untereinander zu sehen. Es sind hauptsächlich solche Blutungen vorhanden, bei denen ein lockerer oder dichter, nach Serienschnitten zu schliessen, kugelig oder spindelig geformter Schwarm von Erythrocyten einer zentralen, strotzend gefüllten Kapillare dicht anliegt. Zwischen den einzelnen Blutkörperchen sind namentlich peripher unveränderte Markscheiden nachweisbar.

Andere Stellen zeigen dann deutliche Übergangsbilder von diesen Blutungen zu den eben beginnenden Ringblutungen, indem nun im dichtesten Anschluss an das zentrale Gefässchen eine nach der Peripherie zu strahlige Verquellung des Parenchyms einsetzt. Allmählich ist die ganze Umgebung des Gefässes verquollen, und die Blutkörperchen umlagern ringförmig eine hyaline Zone von Hirnsubstanz, die frei oder sehr arm an roten Blutkörperchen ist und die einen deutlichen Schwund der Markscheiden erkennen lässt. Die typische ausgebildete Ringblutung dieses Falles besteht aus einer zentralen Kapillare, die meist sehr reichlich konglutinierte rote Blutkörperchen einschliesst, darum ein ringförmiger blutfreier Herd von Hirngewebe, der namentlich bei stärkeren Vergrösserungen aus einer grossen Anzahl gröberer, hyalin glänzender Klümpchen und Tröpfchen besteht, die in ein weites, hier ziemlich undeutliches Maschenwerk eingelagert sind; auch die Gliazellen gut färbbar, in normaler Zahl und Form erhalten, manchmal hat es allerdings in den dem Gefässe benachbarten Partien den Anschein, als ob die dort zu findenden Gliazellen kleiner und vor allem schlechter färbbar wären; an der Peripherie dieses Herdes noch vor der meist ziemlich scharfen inneren Begrenzung des umgebenden Blutrings, zeigen manche Gliazellen eine mehr längliche, spindelige Form. Ein Kranz von sogenannten epitheloiden Zellen ist hier jedenfalls noch nicht zu erkennen. Leukocyten werden hier sowie zwischen den roten Blutkörperchen nur ganz vereinzelt gefunden.

Also hier bei einem Falle von Fettembolie im Gehirn starke venöse Hyperämie der Häute, starke Hyperämie der Rinde, Hyperämie und Stase der Kapillaren und grösseren Gefässe des Marks. Hier auch sehr reichlich Blutungen, und zwar Blutungen verschiedener Formen nebeneinander (siehe Tafel VII, VIII, Fig. 2); besonders hervorzuheben ist, dass auch hier bei einem Falle, wo nichts auf entzündliche cerebrale Veränderungen hinweist, der zentrale Parenchymherd einer typischen Ringblutung eine ausgesprochen hyaline, körnig-schollige Beschaffenheit zeigt.

Dass es sich hier bei den gefundenen zahlreichen frakturierten Rippen tatsächlich um die Folgen einer cerebralen Fettembolie handelt, geht aus dem typischen makroskopischen Aussehen des Gehirns hervor, das mit den früheren Beschreibungen und namentlich mit den Abbildungen Gröndahls völlig übereinstimmt. Mit Sicherheit konnte in diesem Falle Fett im Gehirn nicht nachgewiesen werden (Tod ca. 48 Stunden nach Überfahren durch ein Lastautomobil!), doch fanden sich namentlich im frischen Präparat hyaline Massen in den Gefässen, die nicht mit Sicherheit auf gleiche Stufe mit den in fixierten Präparaten sich findenden hyalinen Gefässinhaltsmassen gestellt werden sollen.

Marchand hebt hervor, dass bei den Gehirnblutungen bei Fettembolie neben den Fetttropfen auch Gerinnungsprodukte in den kleinen Gefässen eine Rolle zu spielen scheinen, während Fetttropfen oft nicht mehr nachweisbar sind.

Ein zweiter Fall von Fettembolie zeigt im wesentlichen die gleichen, im ganzen aber etwas weiter entwickelten cerebralen Veränderungen. Besonders hervorzuheben ist an diesem Falle, dass an ihm die beginnenden regressiven Veränderungen der Ringblutungen in ihren ersten Anfängen zu erkennen sind, die an früheren Fällen schon wiederholt angedeutet, hier genauer besprochen werden sollen.

Fall 24. L.-Nr. 1222/07. 40 jährige Frau (Obduzent: Dr. Knierim)

Krankengeschichte: 6 Tage vor dem Tode Unterschenkelfraktur. Unter hohem Fieber und Bewusstlosigkeit Exitus.

Anatomische Diagnose: Fractura cruris sinistri. Embolia gravis adiposa pulmonum et levis renum, cerebri. Thrombosis multiplex vasorum substantiae albae cerebri et cerebelli et haemorrhagiae punctatae ibidem.

Encephalomalacia nuclei lentiformis sinistri. Thrombi plexus vaginalis. Embolia rami inf. art. pulm. dextr. Foramen ovale apertum.*)

*) Zusatz bei der Korrektur: Die neuerdings erschienene Veröffentlichung Fromberg's (Die Fettembolie des grossen Kreislaufes und ihre Ursachen, Mitteilungen aus den Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurgie 1913 B. 26, H. 1) konnte nicht mehr berücksichtigt werden. Sie betont die Wichtigkeit eines nachweisbaren offenen Foramen ovale für das Zustandekommen der cerebralen Fettembolie. In diesem Zusammenhang ist auch der Befund eines offenen Foramen ovale in vorliegendem Falle besonders hervorzuheben; vgl. auch Fall 22, S. 555.

Status uteri menstrualis. Mamma lactans.

Kopfsektion: Schädeldach ohne Besonderheiten. Im Längssinus reichlich flüssiges Blut. Hintere Durabschnitte gespannt, ohne Besonderheiten. Pia wenig ödematös. Gefässe von mittlerer Füllung. Windungen besonders in den hinteren Partien abgeplattet. Gefässe an der Basis zeigen ebenso wie ihre Äste gelbliche Wandverdickungen. Die linke Arteria cerebri media ist dicht vor ihrer Abgangsstelle durch einen dunkelroten ziemlich festen Pfropf verschlossen, der sich jedoch leicht lösen lässt. Durch die ganze Marksubstanz verstreut, besonders im Balken, finden sich sehr zahlreiche punktförmige bis stecknadelkopfgrosse Blutungen ziemlich gleichmässig verteilt, so dass die Schnittfläche wie mit Blut gesprenkelt aussieht. Rindensubstanz völlig frei, ebenso grosse Ganglien.

Der mediale Teil des Nucleus lentiformis ist sehr weich, etwas gelblich-bräunlich verfärbt, etwa in der Ausdehnung eines Haselnusskernes.

In der äusseren und inneren Kapsel finden sich ebenfalls kleine Blutungen ähnlich denen im Mark, spärlich auch im Kleinhirn. Pons und Medulla frei.

Herz, abgesehen von leichten alten Klappenverdickungen, ohne Besonderheiten. Offenes Foramen ovale.

Mikroskopische Untersuchung im frischen Präparat:

In den Gefässen der Lungen reichlich, in den der Nieren und des Gehirns etwas spärlichere Mengen von Fetttröpfchen.

Mikroskopisch fällt nun an Schnitten aus dem Balken auf, dass die kapilläre Stase gegenüber dem oben genannten Fall wesentlich zurücktritt, die nur stellenweise vorhanden, stellenweise fast ganz fehlt, auch wenn Blutungen dort sich finden. Die grösseren Gefässe dagegen erscheinen fast durchweg ekstatisch und stärker mit roten Blutkörperchen gefüllt; auch hier in diesem Falle in zahlreichen Kapillaren und den grösseren Gefässen die gleichen hyalinen Inhaltmassen, die jedoch innerhalb mancher grösserer Gefässe, zwischen roten Blutkörperchen eingelagert, ein mehr feinscholliges Aussehen haben. Blutplättchen scheinen an ihrer Bildung nicht beteiligt. In der Hirnsubstanz selbst nichts von Erweichung; ausschliesslich die weiße Substanz ist dicht durchsetzt mit einzeln stehenden Blutungen, die hier fast durchweg den Charakter der Ringblutung tragen. Manchmal finden sich allerdings noch Blutungen, bei denen die roten Blutkörperchen dem dann stärker gefüllten zentralen Gefäss dicht angelagert sind, doch sind grosse Strecken fast ausschliesslich mit Ringblutungen durchsetzt, die von geringeren Variationen abgesehen, im wesentlichen denselben Bau zeigen, die sich aber von den Ringblutungen des oben genannten Falles von Fettembolie mitunter etwas unterscheiden. Vor allem ist hier die zentrale Kapillare meist leer, das Lumen eng und kollabiert, die Wand deutlich zu erkennen, doch kommen vereinzelt auch Blutungen vor, bei denen die Kapillarwand sich von der Umgebung kaum mehr trennen lässt und nur mehr am Lumen und einer Endothelzelle erkenntlich ist. Um diese zentrale oder axillare Kapillare herum der typische, hyaline, schollige, fast blutkörperchenfreie Parenchymhof, der hier mitunter um die Kapillare herum ein mehr homogenes dunkles Aussehen hat, wo einzelne dichtere Fäden, die manchmal auch schwache Fibrinreaktion geben, vom Zentrum eine kleine Strecke weit nach der Peripherie

ausstrahlen. Besonders an diesen Stellen ist nichts von Leukocyten zu finden, es fehlen hier auch die Gliazellen, obwohl normalerweise solche hier zweifellos vorhanden sein müssten. In den sich hier anschliessenden Bezirken findet sich die schon oben vielfach erwähnte Struktur mit den glänzenden hyalinen Klümpchen, eingeschlossen in ein weitmaschiges Netzwerk. Gliazellen sind hier meist noch vorhanden, zeigen aber manchmal deutliche Degenerationserscheinungen.

Die peripheren Partien des zentralen Herdes beanspruchen nun das grösste Interesse, die an sich manchmal ziemlich zellreich erscheinen, und in denen die gröberen, oben genannten hyalinen Klümpchen spärlicher gefunden werden, ja manchmal haben diese Partien ein etwas vakuoläres Aussehen. In gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosin-, van Giesonpräparaten usw. sind die hier an der Peripherie vor dem umgebenden Blutrings vermehrt auftretenden Zellen von normalen Gliazellen nur durch ihren grösseren, wesentlich zarteren manchmal deutlich spindeligen Kern zu unterscheiden. Giemsapräparate die auch bei Kaiserlingfixierung in bester Weise gelingen, lassen aber noch wesentliche Einzelheiten und Unterschiede erkennen. In derartigen Präparaten erkennt man besonders schön, wie gerade kurz vor der inneren Begrenzung des umgebenden Blutrings, doch zum Teil auch zwischen den Blutkörperchen selbst eine wechselnde Menge von zarten Zellen auftritt, die ein äusserst feines, vielgestaltiges, sternförmiges Protoplasma haben, das sich in eine grosse Zahl feinsten, faseriger Ausläufer verliert. Ihr Kern nimmt die mittleren Partien des Zellkörpers meist fast ganz ein, zeigt manchmal rundliche, manchmal längliche spindelförmige Gestalt und ist mitunter radiär zum Zentrum gestellt. Er ist im ganzen feiner und zarter gebaut als der Kern der typischen Gliazellen, ist jedoch manchmal von diesen kaum zu unterscheiden. Auch die feinen Ausläufer dieser Zellen dringen oft von der Peripherie her radiär eine kleine Strecke in das Zentrum ein. Es entsteht gerade durch diese Zellausläufer das eben genannte vakuoläre Aussehen dieses Bezirkes, indem zwischen den einzelnen Zellfasern noch Reste der in den zentraleren Partien noch deutlich nachweisbaren hyalinen Klümpchen sich finden. Sie liegen manchmal dem Zellkörper dicht an, doch ist es bei der zarten Begrenzung dieser Zellen und der schlechten Färbbarkeit dieser Reste nicht zu entscheiden, ob sie ausserhalb oder innerhalb von Zellen gelegen sind. Zweifellos ist hier, allerdings an seltenen Stellen, eine deutliche Phagocytose von roten Blutkörperchen nachweisbar, die unregelmässig gestaltet, kleiner und schlechter färbbar als die übrigen Blutkörperchen, oft deutlich interzellulär liegen, eine Beobachtung, die für die Bedeutung dieser Zellen von grosser Wichtigkeit ist. Mitosen sind an ihnen mit Sicherheit nicht nachweisbar. Besonders wichtig zur Frage der Herkunft dieser Zellen scheint mir auch die Beobachtung zu sein, dass auch eine kurze Strecke über die Blutung hinaus mancher der Gliazellkerne ein eigentümliches, blasiges, spindelförmiges Aussehen angenommen hat, eine Erscheinung, die uns bei späteren andersartigen Fällen in noch viel ausgesprochenem Grade begegnet (Tafel VII, VIII, Fig. 3).

Ein Vergleich beider Fälle von Fettembolie ergibt, dass bei dem ersten Falle, bei dem der Tod ca. 48 Stunden nach den multiplen Knochenfrakturen eingetreten ist, eine hochgradige Stase in den

Kapillaren, Arterien und Venen mit den massenhaften verschieden gestalteten, kapillären Blutungen im Vordergrund steht, während bei dem zweiten Falle, bei dem der Beginn des Fetttransportes nach dem Gehirn zum mindesten 6 Tage vor dem Tode eingesetzt haben kann, die Stase in den Kapillaren wohl bereits zurückgegangen ist, ja stellenweise überhaupt fehlt, während sie sich in grösseren Gefässchen noch findet, in denen auch sehr häufig hyaline Thromben zu sehen sind, die bei ihrer manchmal deutlich körnigen Beschaffenheit doch daran denken lassen, dass es vitale Gerinnungsprodukte sind. Dass aber auch in den Kapillaren eine bereits zurückgegangene, vielleicht ausgeglichene schwere Zirkulationsstörung bestanden haben muss, beweisen die massenhaften an Kapillaren aufgereihten Blutungen, die hier hauptsächlich Ringform haben, deren histologische Einzelheiten aber auch auf ein weiter entwickeltes Stadium hinweisen.

Während die Entstehung der Blutungen bei Embolie kleiner Rindengefässe nach Art des hämorrhagischen Infarktes leicht erklärlich erscheint, ist eine sichere Erklärung der Entstehungsweise der auf die Marksubstanz beschränkten Blutungen bei Fettembolie von vornherein nicht möglich. Schon ein Umstand, der in der Literatur über Fettembolie des Gehirns immer wieder zu finden ist, verdient besonders hervorgehoben zu werden, dass nämlich die Blutungen fast nur in der weissen Substanz des Gehirns auftreten, vor allem im Balken und dem Mark des Grosshirns, während Blutungen namentlich in der Rindensubstanz des Grosshirns doch nur sehr selten beobachtet werden. Diese Erscheinung wird vielleicht erklärlich, wenn man die Beschaffenheit des embolisierten Materials berücksichtigt, das aus körpereigenem Fett besteht, das in sehr weichem, wenn nicht fast flüssigem Zustande als schmiegsame Emboli in wechselnd grossen Tröpfchen nach den verschiedensten Organen verschleppt wird. Es werden zweifellos auch grössere Tröpfchen in grösseren arteriellen Gefässen stecken bleiben, doch erscheint es fraglich, ob sie dort auch wirklich bei ihrer Beschaffenheit als völliger Verschluss wirken und ob sie dann auch definitiv dort liegen bleiben. Gerade die Befunde am Grosshirn scheinen dagegen zu sprechen. Es werden ja wohl sicher manchmal, wie zum Beispiel auch die Abbildungen Gröndahls beweisen, grössere Gefässe verlegt sein, doch müssten dann, wenn diese Befunde nicht vielleicht ein zufälliges Zustandsbild wären, doch viel häufiger als es tatsächlich der Fall ist auch richtige weisse Erweichungsherde, namentlich in der weissen Substanz gefunden werden. Da auch Blutungen in der Rinde, die wie oben dargelegt, infolge embolischen Verschlusses kleiner Rindenarterien entstehen können, bei Fettembolie doch nur selten zur Beobachtung kommen, so erscheint mir auch dieser Umstand ein Hinweis darauf zu

sein, dass grössere, selbst kleinere Gefässe in der Regel wenigstens nicht definitiv verlegt werden, sondern dass selbst grössere Tröpfchen unter der Wirkung der *vis a tergo* bei ihrer weichen Beschaffenheit allmählich in kleinste Partikel zerkleinert endlich in die Kapillaren gelangen, in denen sie bei ihrer Engwandigkeit und dem hier herrschenden geringen Druck endlich liegen bleiben. In der Rinde werden Folgeerscheinungen selbst multipler kapillärer Verschlüsse bei dem dichten Kapillarnetz kaum entstehen, so dass hier bei Fettembolien für gewöhnlich wenigstens ausser einer mehr oder weniger ausgesprochenen Hyperämie keine weiteren Veränderungen gefunden werden. Die Fetttröpfchen werden auch in die Kapillaren der Marksubstanz gelangen, wo sie leichter als in der Rindensubstanz Zirkulationsstörungen bedingen können, da das Mark an sich nur weniger zahlreiche Kapillaren als die Rinde besitzt.

Man könnte sich nun die Entstehung der kapillären Stase und ihrer Folgeerscheinungen, der kapillären Diapedeseblutungen derart vorstellen, dass proximal vom verschlossenen Kapillargebiet durch Nachströmen arteriellen Blutes eine immer stärkere Füllung der Kapillaren vor dem Verschluss stattfindet, die durch das Einsetzen einer multiplen Diapedese auszugleichen versucht wird. Dagegen muss man aber weiter bedenken, dass doch wohl kaum alle, oder so zahlreiche Kapillaren verlegt sein dürften, dass nicht doch noch ausreichende Abflussbahnen nach den Venen gefunden werden sollten. Bei dem vielleicht ja in Nachschüben erfolgenden, im ganzen aber wohl ziemlich plötzlichen Ereignis der Fettembolie, werden aber gerade diese Bahnen vermehrte Mengen Blutes aufzunehmen haben, die nun wahrscheinlich das hinter den Verschlüssen gelegene Gebiet, das der Zirkulation mehr oder weniger entzogen ist, durch Vermittlung der Kapillaren wieder füllen. Da auch hinter den Verschlüssen der venöse Abfluss mangels der *vis a tergo* aufgehört oder zum mindesten gelitten hatte, vielmehr sogar ein vermehrter venöser Zufluss stattgefunden haben kann, so kann sich nun auch auf diese Weise, allerdings nur unter der Voraussetzung multipler Kapillarembolien, auch das hinter den verschlossenen Gebieten gelegene Kapillargebiet überfüllen, so dass auch hieraus Blutungen entstehen können. Dass auch eine sehr starke Stauung in den Venen stattfinden muss, beweisen die mikroskopischen Befunde des ersten Falles von Fettembolie, sowie das makroskopische Aussehen dieses Gehirns, an dem auch die Venen der weichen Häute noch sehr stark mit Blut gefüllt getroffen wurden. Diese auffällige starke allgemeine venöse Hyperämie des Gehirns und seiner Häute braucht nun nicht unbedingt Folge der Fettembolie in weiterem Sinne zu sein, sie kann wohl ganz allgemein auch Teilerscheinung einer allgemeinen

venösen Stauung im Körper sein, die aber doch ihrerseits wieder zum leichteren Entstehen der Stauungsblutungen mit beitragen kann.

Wenn in dem zweiten Falle die kapilläre Stase und auch die venöse Hyperämie nicht mehr so ausgesprochen nachgewiesen werden konnte, so ist zu bedenken, dass das Ereignis der Fettembolie wesentlich weiter zurückliegt, als im ersten Falle, dass sie vielleicht zum Teil durch die Blutungen, zum Teil durch günstigere allgemeine Zirkulationsbedingungen ausgeglichen wurde.

Auf eine, dem histologischen Bilde nach ähnliche Stufe, wäre noch ein Fall von chronischer Nephritis und Urämie zu stellen, bei dem ebenfalls ausgedehnteste Blutungen in weisser Substanz des Grosshirns gefunden wurden.

Fall 25. L. Nr. 613/11. 27 jährige Frau (Obduzent: Dr. Herzog):

Anatomische Diagnose: Glomerulonephritis chronica et degeneratio adiposa desquamativa epithel. canalicul. cortis renum et infiltratio adiposa interstitialis cortis renum. Hypertrophia ventriculi sin. cordis.

Haemorrhagiae multiplices cerebri.

Bronchitis. Pneumonia crouposa lob. inf. pulm. sin., pneumonia lobularis lob. inf. pulm. dextr.

Oedema pulmonum.

Tuberculosis obsoleta lob. sup. pulm. sin.

Kopfsektion: In den Sinus flüssiges Blut und Cruor. Gefässe an der Basis zart, nur leicht weissich getrübt.

Auf Durchschnitten durch das Gehirn zeigt sich der Balken dicht durchsetzt mit dunkelblau-roten, stecknadelkopfgrossen Hämorrhagien, die auch in der Marksubstanz des Grosshirns reichlich, doch spärlicher als im Balken vorhanden sind; am zahlreichsten beiderseits dicht unter der Rinde im Mark der Stirnlappen. Auch im Pons, sowie im Kleinhirn, hier diffus ins Gewebe eingestreut, noch einzelne Blutungen.

Mikroskopisch ein durchaus ähnliches Bild wie bei den eben genannten Fällen von Fettembolie. In die unveränderte Substanz des Balkens sehr zahlreiche, in die ebenfalls unveränderte Marksubstanz des Grosshirns etwas spärlichere eingesetzte Blutungen, die fast regelmässig die bekannte Ringform zeigen. Ein Teil der als kompakte Blutungen imponierenden Hämorrhagien dürfte, namentlich, wenn das zentrale Gefässchen nicht auf dem Schnitt getroffen ist, ebenfalls Ringblutungen entsprechen, die tangential angeschnitten sind. Im allgemeinen ist noch eine deutliche kapilläre Stase und ziemlich starke Füllung der kleineren Gefäss-, Quer- und Längsschnitte zu erkennen, sie ist aber lange nicht so stark ausgesprochen wie im ersten Falle von Fettembolie (233/10), aber doch noch wesentlich stärker als beim zweiten (1222/07). Auch der feinere histologische Bau der Ringblutungen steht etwa in der Mitte zwischen den Ringblutungen der beiden Fälle. Sie bestehen aus einer zentralen, meist ziemlich stark gefüllten Kapillare, die ein ringförmiger, fast ganz blutkörperchenfreier hyaliner Parenchymherd umgibt, der hier meist besonders schön kleinste und grössere, in ein weitmaschiges Netzwerk eingeschlossene, glänzende hyaline

Tröpfchen und Klümpchen erkennen lässt. Die Gliazellen sind hier in normaler Zahl vorhanden, färben sich vielleicht etwas dunkler als die ausserhalb der Blutungen gelegenen, am Rande vor dem umgebenden meist ziemlich dichten Blutring nur ab und zu eine deutliche geringe Vermehrung von zelligen Elementen, anscheinend Gliazellen, die hier meist Spindelform haben, radiär zum Zentrum gestellt sind und auch in Giemsapräparaten noch keine Protoplasmaausläufer erkennen lassen; Phagocytose von roten Blutkörperchen ist ebenfalls noch nicht zu erkennen. In zahlreichen Gefässen findet man nun weiter einen eigentümlichen Inhalt, und zwar in mittleren Gefässchen zwischen den roten Blutkörperchen, vor allem aber in Kapillaren, sowohl im Balken und der Marksubstanz des Grosshirns, unabhängig davon, ob in den gleichen Bezirken Blutungen vorhanden sind oder nicht, sowie in einer grossen Zahl von Kapillaren in der Grosshirnrinde, wo Blutungen überhaupt fehlen. Er füllt, wie namentlich Querschnitte zeigen, das Lumen der Kapillaren oft vollständig aus und besteht aus homogenen rundlichen bis längsovalen Gebilden, von ca. zwei- bis über fünffacher Grösse eines roten Blutkörperchens, die oft einzeln, oft 3—4 an Zahl dicht aneinandergedrängt in den Kapillaren stecken. Sie färben sich mit Hämatoxylin-Eosin intensiv blauviolett, nehmen auch nach der Weigertschen Fibrinfärbemethode eine intensiv blaue bis blauviolette Farbe an, die sie auch bei sehr starker Anilinölentfärbung sehr lange festhalten; von typischen Fibrinnetzen ist nirgends etwas zu erkennen, nur im Zentrum von Ringblutungen scheint dicht um die zentrale Kapillare herum manchmal ein feinstes Fibrinnetzwerk vorhanden zu sein. In mittelgrossen Gefässen liegen diese kleinen kugeligen Klümpchen in lockeren Haufen angeordnet, frei zwischen den roten Blutkörperchen, ein Zusammenhang mit der Gefässwand ist jedenfalls nirgends zu erkennen. In einigen meist grösseren Gefässen findet sich jedoch ein mehr körniger Inhalt, der die gleichen, meist jedoch schwächeren färberischen Eigenschaften zeigt, der aber der Gefässwand dicht anliegt. Gerade diese Massen, die ein Gefässlumen oft fast völlig ausfüllen, nehmen bei Giemsa-Färbung eine ziemlich intensive blau-grüne, bis rein grüne Farbe an, während die oben erwähnten kleineren rundlichen Klümpchen eine mehr blaue Färbung zeigen.

Auch hier erhebt sich die schwer zu entscheidende Frage der Beurteilung und Bewertung dieser Gefässinhaltsmassen. Sie sind jedenfalls schon durch ihre Form und ihr färberisches Verhalten von den häufig zu findenden postmortalen Gerinnungsprodukten leicht zu unterscheiden, und nach Analogie mit den hyalinen Thromben bei Eklampsie wäre auch hier bei einem Fall von Urämie die Annahme berechtigt, dass es sich um vital entstandene Produkte handelt. Da diese Klümpchen in den mittleren Gefässen zwischen die roten Blutkörperchen locker eingelagert und hier seltener zu finden sind als in den Kapillaren, die sie meist völlig verlegen, so wäre immerhin daran zu denken, sie als embolisches Material aufzufassen. Auch wenn sie an Ort und Stelle vielleicht als Gerinnungsprodukte entstanden sind, liesse sich der Befund der zahlreichen kapillaren Diapedeseblutungen ausschliesslich in weisser

Substanz des Grosshirns ganz ähnlich wie bei den Fettembolien erklären. Auffallend ist auch hier bei diesem Falle von Urämie die Anordnung der Blutungen, die besonders dicht im Balken, weniger dicht im Mark des Grosshirns vorhanden sind, während sie in der Grosshirnrinde völlig fehlen, eine Beobachtung, die Marchand besonders bei den Fettembolien hervorhebt.

Eine ganz ähnliche, meist ziemlich regelmässige Anordnung zeigen die Gehirnblutungen bei perniziöser Anämie,

auf die hauptsächlich deshalb noch einzugehen ist, da die beobachteten Fälle in vollkommen klarer Weise die weiteren Veränderungen erkennen lassen, die Blutungen in der Marksubstanz des Gehirns, besonders in ihrer Form der Ringblutungen bis zur reinen Narbe durchmachen.

Schon Biermer hat in seiner grundlegenden Mitteilung über die sogen. perniziöse Form der Anämie die Haut-, Gehirn- und Retinalblutungen ausführlich erwähnt und auch bereits einen Erklärungsversuch für ihre Entstehung gegeben, die mit Verfettungen hauptsächlich an Kapillaren, weniger an den grösseren Gefässen in Zusammenhang stehen, die wiederum Folgeerscheinungen der veränderten Blutbeschaffenheit seien. Seitdem ist man eigentlich, trotz zahlreicher Untersuchungen nur insofern einen Schritt weiter gekommen, als man erkannt hat, dass Gefässveränderungen selbst bei der Entstehung der Blutungen bei Anämie doch nur eine untergeordnete Rolle zu spielen scheinen, und dass die Blutungen durch Diapedese entstehen.

Entsprechend dem häufigen Vorkommen der retinalen gegenüber den cerebralen Hämorrhagien bei perniziöser Anämie ist die ophthalmologische Literatur, vielleicht auch aus dem Grunde, da die Netzhautblutungen schon intra vitam in ihrer Entwicklung grosses Interesse hatten, eine ziemlich umfangreiche. Es ist hier namentlich über zwei Punkte viel diskutiert worden, nämlich über die Bedeutung und Entstehung eigentümlicher „weisser Flecke“ („Rothsche Flecke“) und über die Bedeutung der Blutungen, die auch hier in der Netzhaut häufig Ringform zeigen. Da in ihrem Bereiche auch mitunter Leukocyten gefunden wurden, so wurde wiederholt die Frage der echten Entzündung aufgeworfen. Bei der anzunehmenden Gleichwertigkeit der retinalen und cerebralen Veränderungen ist diese Frage hier insofern von einiger Bedeutung, als Gehirne bei Anämie häufig das Aussehen der „Hirnpurpura“ haben, also auch hier die Frage der „Encephalitis anämica“ erörtert werden könnte. Von ophthalmologischer Seite haben nun manche Autoren (Uthoff, Gräfe u. a.) sich für die Annahme echt entzündlicher Retinaveränderungen ausgesprochen, während andere (Bettmann, namentlich Bondi) eine Retinitis

anämica ablehnen und die Hämorrhagien auf Zirkulationsstörungen zurückzuführen.

Neuerdings hat auch Marchand erwähnt, dass die weissen, aus degenerierten Nervenfasern bestehenden Flecke der Retina aus Blutungen hervorgehen, so dass es auch in diesem Zusammenhange interessant ist, auf die weiteren Veränderungen der cerebralen Blutungen einzugehen, die, wie oben erwähnt, an unseren Fällen gut zu erkennen sind.

Vorauszuschicken ist, dass auch unsere Fälle kein sicheres Urteil über die Entstehungsursache der Blutungen im Gehirn bei „essentieller“ — zum Teil auch bei sekundärer — Anämie gestatten, in manchen Fällen scheinen hyaline Inhaltsmassen in den Gefässen eine ursächliche Rolle zu spielen (Marchand). In einem Falle war eine feinkörnige Masse, die sehr deutliche Fibrinreaktion gab, in zahlreichen Gefässen nachweisbar, doch könnte es sich hier um eine sekundäre Erscheinung handeln.

Der mikroskopischen Anordnung der Blutungen nach sind sie auf eine ähnliche Stufe wie die Blutungen bei Fettembolie zu stellen, bei denen also in letzter Linie doch zahlreiche kapilläre Verschlüsse für die entstehende Stauung verantwortlich gemacht werden müssen. In unseren Fällen ist unter den Markblutungen sehr häufig die Ringform vertreten, doch ist in den Kapillaren nichts von einer Stase oder stärkeren Hyperämie mehr zu erkennen. Zweifellos sind auch bei Anämien, bei denen die Blutungen erst in Entstehung begriffen oder kurz entstanden sind, die mehr unregelmässigen, oben wiederholt erwähnten Blutungsformen zu finden, und in solchen frischen Fällen dürfte sich manchmal auch eine Stauung in den Kapillaren nachweisen lassen, die auch bei Anämien, selbst bei der Annahme von Gefässveränderungen (Verfettung) zur Entstehung der Blutungen nötig erscheint. Wenn sie aber auch bei frischen Blutungen nicht besonders hervortreten sollte, so wäre daran zu denken, dass wegen der manchmal hochgradigen Verminderung zelliger Elemente im Blute bei Anämie die Stauung an sich nicht so deutlich zum Ausdruck kommen kann, wie bei normaler Blutbeschaffenheit. Bei dem oft sehr chronischen Verlauf der Erkrankung entstehen die Blutungen in verschiedenen Nachschüben; während man ihre Veränderungen und die neu auftretenden Retinalblutungen direkt intra vitam beobachten kann, fehlen bei den Gehirnblutungen, die unter dem schweren finalen Krankheitsbilde an sich symptomlos verlaufen können, meist Anhaltspunkte über ihr zeitliches Entstehen. Nach den mikroskopischen Bildern ist jedoch ebenfalls mit Sicherheit anzunehmen, dass auch die Gehirnblutungen bei Anämie in Nachschüben entstehen können. Ein Fall, auf den hier noch einzugehen ist, zeigt dieses schubweise Entstehen in schönster Weise, bei dem alle in Betracht

kommenden Heilungsvorgänge von Markblutungen zu erkennen sind; einige andere, ähnliche Verhältnisse zeigende Fälle können aus diesem Grunde übergangen werden.

Fall 26. L.-Nr. 701/07. 33 jähriger Mann (Obduzent: Dr. Versé):

Blutbefund intra vitam 500000 Erythrocyten, 13000 Leukocyten.

Anatomische Diagnose: Anaemia gravis s. d. perniciosa. Medulla ossium rubra.

Degeneratio adiposa myocardii.

Haemorrhagiae punctatae permultae substantiae albae cerebri et retinae, Oedema cerebri.

Haemochromatosis et adipositas centralis hepatis. Ikterus levis universalis.

Oedema pulmonum. Vulnura scissa partis inf. antibrachii utriusque et lateris dextri colli (tentamen suicidii).

Kopfsektion: Dura am Schädeldach nicht festhaftend, an ihrer Innenfläche feine, abstreifbare, von dunkelroten Blutungen durchsetzte Pseudomembranen bis zu $\frac{1}{2}$ Markstückgrösse. Gehirn ausserordentlich blass, in den Sinus fast kein Blut, nur im rechten Sinus sigmoideus und transversus rötlich gefärbte Flüssigkeit. Breite Windungen. Auf dem Durchschnitt ist das Mark des Parietallappens und des Balkens von sehr zahlreichen kleinen Blutungen durchsetzt, zwischen denen die Gehirnssubstanz eine mehr gelbliche Farbe hat und gequollen erscheint. Im Mark des Schläfenlappens nur einzelne Blutungen. Auf weiteren Durchschnitten noch zahlreiche Markblutungen mit gequollener gelblicher Umgebung, Rinde überall frei, enorm blass, grau. Kleinhirn frei.

In der Retina beiderseits zum Teil scharf begrenzte, zum Teil verwaschene Blutpunkte.

In Schnitten aus Balken und Grosshirn ausser den Blutungen der verschiedensten Form keinerlei Parenchymveränderung, Gefässe und Kapillaren nur sehr wenig gefüllt, in vielen eine homogen-hyaline Inhaltsmasse, die sich in Giemsa-schnitten blass-bläulich-rosa färbt; in einigen grösseren Gefässen, vereinzelt auch in kleinsten ein feinkörniger Inhalt, der sich z. B. in Hämatoxylinpräparaten fast gar nicht färbt, während er eine sehr deutliche Fibrinreaktion gibt und ein gröberes Fibrinnetzwerk erkennen lässt.

In der Marksubstanz des Grosshirns, mit Beginn der Rindensubstanz scharf abschneidend, und besonders im Balken enorm reichlich Blutungen der verschiedensten Form (siehe Tafel IX, X, Fig. 4), die oft sehr dicht stehen und nur selten konfluieren; das zwischenliegende Hirngewebe trägt die deutlichen Zeichen des Oedems.

Nach dem Aussehen der Blutungen lassen sich verschiedene Entwicklungsstadien erkennen. Es sind meist zahlreiche frische Blutungen in kleineren Grüppchen angeordnet, während man an anderen Stellen wiederum fast ausschliesslich ältere Stadien findet, doch sind auch mitunter zwischen älteren Blutungen vereinzelt frischere eingestreut und umgekehrt.

Die frischeren Blutungen unterscheiden sich fast durch nichts von denjenigen, wie sie auch bei anderen Fällen zur Beobachtung kamen, von denen einige auf Tafel VII, VIII, Fig. 2 rechts unten bei einem Fall von Fettembolie abgebildet sind. Sie bestehen aus einer zentralen, hier auffallend wenig gefüllten

Kapillare, die dicht und allseitig umlagert ist von einem wechselnd grossen, rundlich angeordneten Schwarm von Erythrocyten; zwischen den einzelnen roten Blutkörperchen erkennt man, wenn die Lagerung der roten Blutkörperchen nicht zu dicht ist, durch die ganze Blutung hindurch bis an die zentrale Kapillare heran, normale Gliastruktur und auch Markscheidenpräparate lassen bei diesen Stadien keinen Schwund der Markscheiden erkennen.

Es sind diese Blutungsformen wohl das Stadium der vollausgebildeten Diapedeseblutung.

Das Stadium der beginnenden zentralen Verquellung der Parenchyms ist in diesem Falle nur seltener vertreten, doch an den vorhandenen Stellen deutlich zu sehen, wie im dichten Anschluss an die Kapillare ein erst kleines, dann grösseres hyalines, blutkörperchenfreies Gebiet entsteht, das sehr schön die tropfige oder klumpige hyaline Beschaffenheit erkennen lässt.

Weiter finden sich noch drei grosse Hauptgruppen von Blutungen, einmal die typischen vollentwickelten Ringblutungen in verschiedenen Stadien, daneben Blutungen, die bereits sehr weit fortgeschrittene regressive Veränderungen zeigen, und endlich Zellherde, die von Blutkörperchen nur mehr sehr wenig erkennen lassen.

Die Ringblutungen zeigen das typische Aussehen: Eine zentrale oder axiale meist leere Kapillare, darum einen hier häufig nicht ganz blutkörperchenfreien hyalinen Parenchymhof, der manchmal besonders in seinen mittelsten Bezirken um das Gefäss herum ein nach aussen heller werdendes, dunkles, netzartiges Aussehen hat, und in dem sich nach der Fibrinmethode mitunter ein feines Fibrinnetzwerk nachweisen lässt; zwischen dieses Netzwerk sind eingestreut ab und zu einige polymorphkernige Leukocyten, im ganzen so spärlich, dass nicht im entferntesten von einer entzündlichen Réaktion gesprochen werden kann. In den mittleren Partien des zentralen Parenchymherdes fehlen die Gliazellen nicht immer, doch sehr häufig, manchmal sind sie nur sehr schlecht darstellbar; in den peripheren Partien, zum Teil auch zwischen den umgebenden roten Blutkörperchen fällt dagegen eine deutliche Vermehrung häufig radiär gestellter Zellen auf, die die oben (bei dem zweiten Falle von Fettesbolie (Fall 24) erwähnten spindeligen Ausläufer zeigen, und die manchmal nur ein- oder zweireihig, manchmal unter zahlreichen Übergängen als dichter Wall vorhanden sind und so eine Reihe wechselndster Bilder bieten. Sie wuchern meist deutlich von der Peripherie nach dem Zentrum zu (siehe Tafel IX, X, Fig. 4) und es ist an ihnen meist eine sehr ausgesprochene Phagocytose von Erythrocyten nachweisbar. Damit steht in völligem Einklang die Beobachtung, dass bei sehr reichlichem Vorhandensein dieser Zellen und dichter Lagerung, die die ursprüngliche Blutung ausmachenden roten Blutkörperchen nur mehr sehr wenig zahlreich vertreten sind und die zwischen den einzelnen Zellen noch vorhandenen Erythrocyten sich nur mehr schlecht färben und blasse, kleine, oft vielgestaltige Tröpfchen darstellen (Tafel IX, X Fig. 4). Endlich resultiert daraus ein meist ziemlich kreisrunder oder längsovaler dichter Zellherd, der scharf in sonst unverändertes Gewebe eingesetzt ist, über dessen Bereich hinaus aber noch manche Gliazellen eine eigentümlich länglich-spindelige Form angenommen haben. Bei starken Vergrösserungen sind meist auch in den dichtesten Zellherden noch geringe, oft leicht übersehbare Reste von roten

Blutkörperchen nachweisbar, und derartige Herdchen erinnern dann nur mehr durch ihre rundliche Form an die früheren Blutungen. Ein derartiger Zellherd ist auf Tafel IX, X, Fig. 5 wiedergegeben. Für gewöhnlich beginnt die Neubildung dieser spinnenwebeartigen Zellen, wie schon die Beobachtungen an anderen Fällen gezeigt haben, am inneren Rande und zwischen den umgebenden Blutkörperchen einer Ringblutung, so dass je nach ihrer Reichlichkeit Bilder entstehen, bei denen ein mehr oder weniger schmaler, mit einigen wuchernden Zellen durchsetzter Kranz von Erythrocyten einen dichteren, ebenfalls aus jungen spindeligen und vielfach verzweigten Zellen bestehenden Zellkranz umgibt, die nach dem hyalinen, ziemlich blutkörperchenfreien Zentrum ein dichtes Netz von Ausläufern hineinschicken. Allmählich wuchern diese Zellen immer weiter nach dem Zentrum vor, auch peripher treten neue phagocytierende ähnliche Zellen auf, so dass allmählich ein sehr dichter, mit sich verfilzenden Ausläufern versehener Zellhaufen entsteht, von dem es nicht mehr zu entscheiden ist, wie die ursprüngliche Form der Blutung gewesen war.

Im Gegensatz zu den eben erwähnten Bildern kommen jedoch Blutungen zur Beobachtung, bei denen die Wucherung der zarten jungen Zellen an der äusseren Begrenzung und in den äussersten, mehr lockeren Lagen der die Blutung ausmachenden roten Blutkörperchen beginnt; auffallend ist dabei, dass die Blutkörperchen dann meist auch bis an die zentrale Kapillare heranreichen, an sich zentral ziemlich dicht liegen, und dass ein hyalines Zentrum von Hirnparenchym, wenn es überhaupt vorhanden, oft nur sehr klein ausgebildet ist.

Es liessen sich eine Reihe von Beobachtungen über die wechselnden Zellformen, je nach Ausbildung dieser kleinen Herdchen, über dabei vorkommende Mitosen, sowie über weitere Veränderungen anführen, die die einzelnen Zellen durchmachen, wie z. B. die erst spindeligen, unregelmässigen blassen Kerne allmählich sich wieder der Kernform der Gliakerne nähern, doch soll der kurze Hinweis darauf genügen.

An den Gefässen ausserhalb der Blutungen und ihrer Residuen sind keine besonderen Veränderungen erkennbar; auch die Kapillaren innerhalb von Ringblutungen zeigen nur die bei anderen Fällen schon erwähnte schlechte Färbbarkeit der Kapillarwand, die sich von dem verdichteten hyalinen Parenchymhof oft kaum mehr abgrenzt. Die Kapillaren innerhalb der wiederholt genannten Zellherde zeigen dagegen manchmal eine deutliche Vergrösserung und Quellung der Endothelien, und manchmal hat es auch den Anschein, als ob in ihrer Umgebung einzelne wuchernde endotheliale Elemente vorhanden wären, doch ist es bei der überaus dichten Anordnung der übrigen vielgestaltigen Zellen unmöglich zu entscheiden, ob ein qualitativer Unterschied zwischen den einzelnen Zellarten überhaupt besteht. Jedenfalls ist die Bildung junger Kapillarsprossen in den an sich nur sehr kleinen Herdchen nicht zu sehen.

Also hier bei einem Fall perniziöser Anämie in weisser Substanz des Grosshirns zahlreiche kleinste Blutungen, die mikroskopisch fast alle Übergänge von der vollentwickelten Blutung, die der Kapillare dicht anliegt, zu den verschiedenen Stadien der Ringblutungen zeigen, ferner alle Übergänge zu einem dichten Haufen aus zarten spindeligen bis sternförmigen Zellen, die mit zahlreichen Ausläufern versehen, ein

dichtes Netzwerk bilden, zwischen dem nur mehr spärliche Reste der früher hier wohl reichlich gelagerten, jetzt durch Phagocytose beseitigten roten Blutkörperchen zu erkennen sind.

Es handelt sich hier zweifellos um frischere und ältere Stadien von Blutungen im Gehirn, die ähnlich wie die retinalen Hämorrhagien, zu verschiedenen Zeiten entstanden sind. Sie haben, auch wenn im Zentrum mancher Blutungen etwas Fibrin und einzelne Leukocyten sekundär aufgetreten sind, nichts Entzündliches an sich; alle die gefundenen Veränderungen sind lediglich die verschiedenen Zustandsbilder zahlreicher, verschieden alter kapillärer Diapeseblutungen.

Im Anschluss an die Fälle von Anämie, bei denen die Zirkulationsstörungen in letzter Hinsicht ähnlich wie bei den Leukämien doch auf die veränderte Blutbeschaffenheit zurückgeführt werden müssen, sei endlich noch ein Fall kurz mitgeteilt, der makroskopisch und mikroskopisch das typische Bild der Hirnpurpura an verschiedenen Stellen der Grosshirnrinde und des Marks und besonders im Pons bietet. Gerade bei dem Auftreten von zum Teil herdförmig angeordneten Blutungen an zahlreichen, räumlich weiter von einander getrennten Stelle wäre an die Möglichkeit embolischen Entstehens zu denken, doch ist der sichere Nachweis embolischen Materials nicht gelungen.

Fall 27. L.-Nr. 441/12. 8 Tage altes Kind (Obduzent: Dr. Herzog):

Anatomische Diagnose: Dermatitis exfoliativa. Hyperaemia pulmonum et organorum omnium. Haemorrhagiae multiplices cerebri et durae matris.

Pachymeningitis levis haemorrhagica interna.

Haemorrhagiae multiplices subendo- et subpericardiales et haemorrhagiae submucosae vesicae urinariae et uteri.

Gastroenteritis acuta.

Bronchitis, pneumonia lobularis pulm. sin.

Mycosis oidea oesophagi et pharyngis.

Kopfsektion: Fontanellen weit offen. Dura zeigt sehr reichlich kleinfleckige subdurale Hämorrhagien. Weiche Häute besonders an der Basis und im Bereiche der Kleinhirnhemisphären, in geringerem Grade auch an den übrigen Teilen mit kleinen, zum Teil flächenhaften Hämorrhagien durchsetzt.

Auf dem Durchschnitt Gehirn in Mark und Rinde sehr blutreich; es finden sich im Mark und in der Rinde des Gross- und Kleinhirns reichlich kleine, punktförmige Blutungen, die hier deutlich herdförmige Anordnung erkennen lassen. Besonders dicht sind dieselben in der grauen Substanz der Zentralganglien, besonders reichlich auch auf den Durchschnitten des Pons und der Medulla oblongata.

Herz: Ductus Botalli für dünne Sonde durchgängig.

Mikroskopisch treten die Blutungen im Grosshirn gegenüber den massenhaften Blutungen in den Zentralganglien, Pons und Medulla wesentlich in den Hintergrund, sind aber insofern von grosser Bedeutung, das sie herdweise zu einem bestimmten Gefässgebiet zusammengehörig angeordnet sind.

Wichtig ist ferner, das multiple, bald hier bald dort ins Gehirngewebe eingestreute Auftreten dieser Blutungsherde im Grosshirn. Sie zeigen mikroskopisch die schon von früheren Fällen her wiederholt genannten Formen der Blutungen in der Rindensubstanz, kleine, meist streifenförmige, grössere Gefässchen begleitende Blutungen, ferner kleine und kleinste unregelmässige typische Diapedeseblutungen aus Kapillaren, im Mark meist einzeln und ziemlich spärlich dicht unter der Rinde in normales Hirngewebe eingestreut, kleine kompakte, den zentralen Gefässen dicht anliegende rundliche Blutungen, die nur manchmal Andeutung von Ringform haben. Dabei eine ziemlich stark ausgesprochene kapilläre Hyperämie, namentlich in der Rindensubstanz, die auch oft noch weiter über das blutungsdurchsetzte Gebiet hinausgeht, und im Mark meist weniger stark ausgesprochen ist; dazu starke Füllung der kleineren und grösseren Mark- und Rindengefässe, die sich nach der mit kleineren flächenhaften Blutungen durchsetzten, von entzündlichen Veränderungen vollkommen freien Pia fortsetzt, wo vor allem die starke Füllung der erweiterten Venen, doch auch eine stärkere arterielle Hyperämie auffällt.

Im wesentlichen die gleichen Bilder zeigen Schnitte aus Pons, Medulla und Zentralganglien. Besonders an der entzündlich nicht veränderten Pia des Pons und der Medulla, die ebenfalls hier mit grösseren flächenhaften Blutungen durchsetzt ist, ist die arterielle Hyperämie deutlich, die enorme Füllung der zweifellos zum Teil erweiterten Venen auffallend. Thrombotischer Inhalt lässt sich in ihnen nicht feststellen. Auch die Gefässe des Pons und der Medulla selbst sind strotzend mit Blut gefüllt, ohne dass auch hier thrombotische Massen sicher zwischen den konglutinierten Blutkörperchen nachweisbar wären; die roten Blutkörperchen sind oft bis zur Unkenntlichkeit zusammengesintert. Am stärksten ist die Stase in den Kapillaren ausgesprochen, die in Pons und Medulla fast wie bei Injektionspräparaten hervortreten, hauptsächlich in den grauen Anteilen, während die kapilläre Stase und Hyperämie in der weissen nicht erweichten Substanz lange nicht so ausgesprochen ist, stellenweise sogar auf grössere Strecken hin fehlt. In ziemlich zahlreichen Kapillaren und Präkapillaren ein das Lumen völlig verlegender hyaliner Inhalt, der sich von gewöhnlichen postmortalen Gerinnungsprodukten durch seine dunkle und leuchtend rote Farbe im Hämatoxylin-Eosin-Präparat und seine leuchtend rot bis bräunlich-rote Farbe im van Giesonpräparat, sowie dadurch unterscheidet, dass manchmal eine gröbere netzähnliche Zeichnung zu erkennen ist. Sie geben aber keine einwandfreie Fibrinreaktion und sind auch sonst nicht sicher von Kunstprodukten zu trennen. In der Substanz selbst massenhaft kapilläre Blutungen von verschiedenster Form, stellenweise fast ausschliesslich auf graue Substanz beschränkt, doch kommen sie auch in weisser Substanz vor, meist allerdings in den der grauen Substanz angrenzenden Bezirken, oft fehlen sie auf grössere Strecken hin vollkommen.

Die Hauptmasse der Blutungen zeigen die Charakteristika der frischen kleinen Diapedeseblutungen, von denen sich alle Formen, von den kleinsten ausserhalb der Kapillaren liegenden Blutkörperchenwärmen zu den kleinen punktförmigen rundlichen Blutungen finden, die das zentrale Gefässchen noch dicht umlagern. Daneben auch Ringblutungen in wesentlich geringerer Zahl, deren helles, deutlich hyalinkörniges blutkörperchenfreies Zentrum

hier in der Regel noch auffallend klein ist, in seinen peripheren Bezirken keine Neubildung von Zellen bemerkbar.

Die Blutungen sind eingesetzt in Hirngewebe, das nur die deutlichen Zeichen des Ödems, aber keinerlei entzündliche Veränderungen erkennen lässt.

Auch in diesem Falle ist, wie oben erwähnt, in erster Linie daran zu denken, dass die zahlreichen Gehirnblutungen bedingende kapilläre und venöse Stase sekundär nach Verschluss zahlreicher kleinerer Arterien entstanden ist; bei dem noch offenen Ductus Botalli könnte das embolische Material von den schwer erkrankten Hautpartien aus in den grossen Kreislauf gelangt sein. Doch spricht in diesem Falle schon das ziemlich reichliche Auftreten von Blutungen im Mark des Grosshirns gegen eine embolische Entstehung der Hämorrhagien. Man muss vielmehr mangels des Nachweises embolischer Verschlüsse doch annehmen, dass in ähnlicher Weise wie bei den Eklampsien, Anämien und Leukämien hier bei einem Falle schwerer allgemeiner Infektion Veränderungen der Blutbeschaffenheit selbst das auslösende Moment für die hochgradige Stauung abgegeben haben. Es könnten toxische Schädlichkeiten sein, die entweder direkt Veränderungen des Blutes bedingen und namentlich in den Kapillaren und kleineren Gefässen Konglutinationsthromben erzeugen oder zur Ausscheidung von Gerinnungsprodukten führen, wofür die auch in diesem Falle nachgewiesenen, allerdings nicht sicher genug von Kunstprodukten zu trennenden hyalinen Thromben in zahlreichen Gefässen und Kapillaren sprechen könnten.

Das Endresultat wird jedesmal eine mehr oder weniger ausgesprochene Störung in der Zirkulation sein, die, wenn sie nur ausgedehnt genug ist, auch zu Blutungen führen kann. Sie entstehen auch hier durch Stauung und Diapedese und sind nicht etwa der Hinweis darauf, dass durch die angenommene toxische Schädlichkeit die Gefässe durchlässiger geworden seien. Auch die Form der hier auftretenden Blutungen, besonders die Ringblutungen, unterscheiden sich durch nichts von den auch bei anderen Stauungszuständen im Gehirn auftretenden Blutungsformen.

Ein Überblick über vorstehendes Material, das traumatische und apoplektische Blutungen ausser Acht lässt, zeigt also verschiedene Ursachen, unter denen im Gehirn mehr oder weniger zahlreiche kleinste, zum Teil konfluierende, und grössere Blutungen entstehen können. Am einfachsten ist, wie in der Literatur bereits vielfach hervorgehoben wurde, ihre Entstehungsursache wohl dann zu erklären, wenn durch thrombotischen Verschluss eines venösen Strombezirkes durch die un-

behinderte arterielle Zufuhr, mangels genügender kollateraler Abflusswege eine starke venöse und kapilläre Stase eintritt, die, ehe sie anderweitig ausgeglichen werden kann, zu Blutungen infolge der Stauung führt.

Entsprechend den Beobachtungen an anderen Organen sind es auch im Gehirn am häufigsten entzündliche Veränderungen, als deren Folge die Thrombosierung von Venen auftritt. Sie können in den Meningen, in der Gehirnsubstanz oder an beiden Orten gleichzeitig lokalisiert sein, und sind in letzterem Falle als gleichwertige Prozesse aufzufassen, für die die bisher gebrauchte Bezeichnung Meningo-Encephalitis zutreffend ist. Besonders die tuberkulösen Meningitiden führen zur Thrombose der Venen und zu ausgedehnteren Stauungsblutungen, von denen wir oben einige kurze Beispiele (Fall 2—4) erwähnt haben. Die entweder von Erkrankungen der Schädelhöhle aus fortgeleiteten oder die sonstigen (eitrigen oder nicht eitrigen) Meningitiden führen ebenfalls, vielleicht etwas seltener als die tuberkulösen Hirnhautentzündungen zur Venenthrombose mit sekundären Hirnparenchymblutungen, besonders leicht anscheinend bei intergyraler Meningitis und intergyraler Venenthrombose (wofür ähnlich wie die Fälle 3 und 4 die Fälle 5 und 6 als Beispiele dienen). Welch grosse Rolle gerade die Lokalisation einer Meningitis für das Zustandekommen einer Venenthrombose und namentlich für die Ausdehnung ihrer Folgeerscheinungen spielt, zeigt besonders Fall 1, bei dem es durch wenig ausgedehnte, ätiologisch unklare entzündliche Veränderungen der Tela und der Plexus des 3. und 4. Ventrikels zu einer wohl von den kleineren nach den grösseren Venen fortschreitenden Thrombose gekommen war, bis endlich durch Thrombose der Vena magna Galeni und des Sinus rectus ein grösseres zirkumskriptes Venengebiet der Zirkulation entzogen war; dementsprechend bei der freien arteriellen Zufuhr hochgradige venöse und kapilläre Stauung mit massenhaften Stauungsblutungen hauptsächlich in beiden Thalami optici.

Ähnlich wie die tuberkulösen Meningitiden ist Fall 7 ein Beispiel von Kombination meningitischer mit encephalitischen, echt entzündlichen Veränderungen, unklarer Ätiologie, die an die Möglichkeit denken lassen, dass sie auf dem Boden älterer, klinisch unter dem Bilde der progressiven Paralyse verlaufener meningitischer Prozesse entstanden sind.

Das meiste Interesse zur Frage der sog. hämorrhagischen Encephalitis beanspruchen solche Fälle, bei denen ohne meningitische Veränderungen cerebrale entzündliche Prozesse zu finden sind. Für die von Lewandovsky vertretene, neuerdings auch von Vorpahl hervorgehobene Ansicht, dass die Gefässthrombose häufig in den kleinen

cerebralen Venen beginne und nach den grösseren fortschreite, können zwei unserer Fälle (Fall 15 und 16) als Stütze herangezogen werden, bei denen es in nächster Umgebung kleinster metastatischer Abszesse zur Gefässthrombose gekommen war; während sich in dem einen Falle (15) nur die deutlichen Zeichen der Stase finden, sind in dem anderen Fall (16) unter den gleichen Bedingungen bereits einige kleine kapilläre Blutungen aufgetreten. Der Einwand, dass der erste Anstoss zu einer Zirkulationsstörung bereits in dem arteriell-embolischen oder thrombotischen Verschluss gegeben war, ist durchaus berechtigt.

Auf Grund eines weiteren Falles (14), bei dem multiple metastatische noch nicht deutlich eitrige Entzündungsherdchen in der Grosshirnrinde aufgetreten waren, ist die Möglichkeit zu berücksichtigen, dass die Thrombose, wenn sie erst einmal zustande gekommen ist, auch allmählich über den Entzündungsbereich hinaus fortschreiten kann, so dass also in seiner weiteren Umgebung Hirnblutungen entstehen können, in deren Gebiet aber entzündliche Veränderungen fehlen. Meist scheint ja die Thrombose lokal eng beschränkt zu bleiben, doch ist die Möglichkeit des Fortschreitens einer Thrombose von einem oder mehreren Entzündungsherden aus insofern wichtig, weil vielleicht mancher Fall von sog. blander, marantischer Sinusthrombose seine Entstehung von kleinen Entzündungsherden aus genommen hat, die bei der oft sehr ausgedehnten blutigen Infiltration und zum Teil hämorrhagischen Zertrümmerung des Parenchyms auch bei genauer Untersuchung entgehen können. Die grossen hämorrhagischen Infiltrate, wie man sie manchmal bei endzündlichen oder nicht entzündlichen (Gehirnvenen — oder) Sinusthrombosen, mitunter auch bei Leukämien beobachtet, entstehen wohl nicht durch Ruptur von Gefässen selbst, sondern auch sie werden durch eine ausgedehnte kapilläre Diapedese eingeleitet, die aber bei der meist beträchtlichen Zirkulationsstörung nicht mehr genügt, die Stauung auszugleichen. Es wird endlich zu einem der Rhexis nahestehenden Vorgang, zur Diaerese mehrerer Gefässchen kommen (Marchand). Gegen die von Ricker vertretene Anschauung, dass, wie er an anderen Organen beobachtete, derartige grössere Blutungen ausschliesslich durch Kapillardiapedese entstehen sollten, spricht schon die Grösse dieser Blutungen, sowie der Umstand, dass im Gehirn wenigstens dabei oft ausgedehnte Zertrümmerung des Parenchyms gefunden wird, die in anderen Organen mit festerer Grundstruktur bei gleichen Prozessen auch fehlen kann. Denn ganz ähnlich wie eine Rupturblutung führen die (durch plötzliche mechanische Momente vielleicht noch begünstigten) Diäreseblutungen als ein unvorhergesehenes Ereignis zu schweren Parenchymschädigungen, während die allmählich an zahlreichen Orten entstehenden Diapedeseblutungen, die für das

betreffende Organ die schonendste Druckentlastung darstellen, nur geringere Schädlichkeiten setzen. Von diesem Gesichtspunkte aus sind namentlich die Ringblutungen mit ihren nachweisbaren kleinen Parenchymschädigungen zu beurteilen, auf die später nochmals kurz zurückzukommen ist.

Die Eigenart der Gefässverteilung im Gehirn und seiner Häute bedingt, hier ganz abgesehen von den verschiedensten Folgen arteriellen Verschlusses, schon bei ausschliesslichem venösen Abschluss je nach Lokalisation und Ausdehnung verschiedene Folgeerscheinungen. Es dürfen hier die Gehirnblutungen bei Leukämien, die den Folgeerscheinungen blander, cerebraler oder pialer Venenthrombosen an die Seite zu stellen sind, herangezogen werden. Erfahrungsgemäss sind Gehirnblutungen bei Leukämie, besonders wenn sie zahlreicher auftreten, hauptsächlich in weisser Substanz des Grosshirns lokalisiert, die zweifellos mit Leukocytenthromben und der dadurch entstehenden Stauung in Zusammenhang stehen. Die Leukocytenthromben, die auch in der Grosshirnrindensubstanz nicht vermisst werden und die zweifellos Folge der leukämischen Blutbeschaffenheit sind, entstehen in der mit Kapillaren und Gefässanastomosen weniger reichlich versorgten Marksubstanz an sich wohl leichter und führen aus dem gleichen Grunde wohl leichter zu Blutungen, als in der Rindensubstanz, dessen ausgiebigere Gefässversorgung die Entstehung von Leukocytenthromben zum Teil wenigstens verhindert, oder falls sie doch entstehen, ihre Folgeerscheinungen, die lokale Stauung noch leichter ausgleicht. Es spielen natürlich auch hier Kombinationen von Thrombosen in Mark-, Rinden- und Pia-venen eine ausschlaggebende Rolle für die Lokalisation der auftretenden Blutungen.

Bei venösen Zirkulationsstörungen dagegen, bei denen auch die venösen Gebiete der Rinde beteiligt sind, wie dies bei multiplen Rindenvenenthrombosen oder bei Pialvenenthrombosen unter bestimmten Bedingungen der Fall ist, werden Mark- und Rindenblutungen auftreten.

Die Entstehungsursache, die wechselnde Form, und die Bedeutung der Blutungen im Gehirn, die als Folge primärer venöser Zirkulationsstörungen auftreten, ist im Prinzip genau dieselbe, wie sie bei der sekundären kapillären und venösen Stase bei primärem arteriellen Verschluss allerdings mit Bevorzugung bestimmter Gehirnbezirke entstehen; es sind eben beide Male dieselben Stauungsblutungen durch kapilläre Diapedese, auf deren Form und weitere Veränderungen noch zurückzukommen ist.

Der hämorrhagische Infarkt bei Venenthrombose (Stauungsinfarkt) wird vom embolischen Infarkt bei Arterienverschluss, namentlich bei entzündlichen Gehirnveränderungen, nicht

immer scharf zu trennen sein, da man doch meist bei den metastatischen, und zweifellos auch bei den sogenannten genuinen Encephalitiden arteriell — embolische Entstehung annehmen muss, die einmal namentlich in grauer Substanz allein schon durch Embolie (ganz ähnlich wie bei arteriellem thrombotischen Verschluss) zum embolischen Infarkt und weiter durch Übergreifen der Entzündung auf Venen durch ihre Thrombose zum Stauungsinfarkt führen können. Auf diese Verhältnisse wurde an Hand des Falles 14 hingewiesen, der vielleicht eine Kombination des embolischen Infarkts mit einem entzündlich entstandenen Stauungsinfarkt zeigen kann.

Die Folgeerscheinungen bei arteriell embolischem oder thrombotischem Verschluss jedesmal richtig zu überblicken, ist zweifellos ausserordentlich schwer. Häufig steht schon die Grösse einer embolisch verschlossenen Pialarterie mit der Grösse und Ausdehnung des gefundenen Erweichungsherd in Widerspruch, wofür aus der Literatur zahlreiche Beispiele anzuführen wären. Ganz allgemein hängen die Folgeerscheinungen für das Gehirn bei embolischem oder thrombotischem Verschluss einer Arterie im wesentlichen von 3 Momenten ab: 1. von der Grösse und Zahl der verschlossenen Gefässe, 2. von der Art der Gefässverteilung und der Zahl der verfügbaren Kollateralen, 3. bei embolischem Verschluss von der Beschaffenheit des eingeschleppten Materials.

Der Verschluss einer grösseren Pialarterie bedingt wohl meist die weisse Erweichung eines Teiles ihres Versorgungsgebietes, die nur durch besonders günstige anastomotische Verbindungen in der Pia und wohl auch im Gehirn verhindert oder auch räumlich beschränkt werden kann.

Bei der Embolie oder auch Thrombose kleinerer Arterien ist die Lokalisation und die Art der Gefässverteilung zu berücksichtigen. Bekanntlich haben, wie oben wiederholt erwähnt, die Grosshirnrinde, sowie die grauen Anteile der Zentralganglien und der Brücke ein viel dichteres Kapillarnetz als das Hemisphärenmark und zum Teil auch die weissen Anteile der Ganglien und des Pons und es stehen die in die graue Substanz eindringenden kleineren Arterien wohl zweifellos untereinander in zwar nicht sehr ausgedehnter anastomotischer Verbindung, während Kollaterale in weisser Substanz wohl nur sehr spärlich zur Verfügung stehen. Bei Verschluss kleiner Arterien der Grosshirnrinde oder der Ganglien wird sich daher die dem Verschluss der Arterie folgende kapilläre Stase besonders in der grauen Substanz bemerkbar machen; es können Blutungen auftreten, die auf die mit Kapillaren reich versorgte graue Substanz der Rinde oder der Zentralganglien

beschränkt, in weisser Substanz zum mindesten nur sehr spärlich vertreten sind. (Fall 17, 18, 19, 20).

Manchmal kann dagegen, vielleicht abhängig von der Grösse des verschlossenen Arterienastes, die weisse Substanz der Erweichung verfallen, während die mit reichlichen Gefässen versorgte graue Substanz die Zeichen der kapillären und venösen Stase mit wechselnd reichlich kapillären Diapedeseblutungen erkennen lässt (Fall 18, 21, 22).

Die Möglichkeit, dass das Auftreten von Venenthrombosen bei gleichzeitig bestehendem arteriellen Verschluss das Auftreten von Blutungen noch begünstigt, ist nicht von der Hand zu weisen (Fall 21). Es sind durch die wechselnde Lokalisation des embolischen oder thrombotischen Verschlusses, durch die Grössenunterschiede der Versorgungsgebiete, durch die verschieden ausgedehnt vorhandenen Kollateralverbindungen eine Reihe von Kombinationsmöglichkeiten in den Folgeerscheinungen einer arteriellen Zirkulationsstörung gegeben, auf die nicht weiter eingegangen werden kann.

Von grösster Bedeutung für die Entstehung und Lokalisation von Blutungen ist endlich noch die Art des verschleppten Materials, indem es bei embolischer Verlegung zahlreicherer kleinster Arterien und namentlich bei ausgedehnterer Verlegung von Kapillaren hauptsächlich zu Blutungen in der weissen Substanz des Grosshirns zu kommen scheint, was wohl auch in der Art der Gefässverteilung im Gehirn begründet ist. Auf diese Verhältnisse wurde gelegentlich der Besprechung der Fälle von cerebraler FetteMBOLIE hingewiesen (Fall 23, 24).

Wichtig für die Art der Folgeerscheinungen an sich ist weiter aber noch der Umstand, welche lokalen Veränderungen das embolisch verschleppte Material auszulösen imstande ist.

Die Verschleppung blander Emboli wird, abgesehen von späteren Gefässwandveränderungen, lokal keine weiteren Parenchymveränderungen hervorrufen, es machen sich lediglich die wechselnden Folgen der arteriellen Zirkulationsunterbrechung geltend, die, von verschiedenen Momenten abhängig, einmal zur weissen Erweichung, ein andermal zum embolischen Infarkt führen kann.

Bei Verschleppung infektiösen Materials dagegen entwickeln sich auch entzündliche Parenchymveränderungen, die wiederum von der Art des Entzündungserregers abhängig sind, und einmal eitrig oder nicht eitrig sein können. So entstehen multiple kleine Abszesse oder multiple kleine, oft ziemlich diffuse Entzündungsherdchen. Zweifellos kommen auch hier sehr zahlreiche kleinste Embolien in einem oder mehreren Gefässgebieten vor, die zu dem Auftreten sehr zahlreicher, oft ineinander übergehender Entzündungsherde führen. Die im Verlaufe

von allgemeinen Infektionskrankheiten sich entwickelnden Encephaliden, namentlich die Beschreibungen und Abbildungen der sog. Influenza-Encephalitis lassen an diesen Entstehungsmodus denken. Die auffallende Beobachtung, warum dabei nicht auch in anderen Organen entzündliche Veränderungen auftreten, lässt die experimentellen Untersuchungen Cantanis berücksichtigen, der besonders für den Influenzabazillus (und seine Toxine) eine gewisse Affinität für das Zentralnervensystem bewiesen hat. Die in Begleitung derartigen entzündlicher cerebraler Veränderungen auftretenden Blutungen können nun wohl kaum allein dadurch erklärt werden, dass sie bei der wohl zweifellos embolischen Einschleppung des infektiösen Materials durch embolischen Gefäßverschluss allein entstehen, da die Emboli in der Regel wenigstens viel zu klein sein dürften, um erhebliche mechanische Zirkulationsstörungen auszulösen; sie werden wohl erst durch die sich entwickelnden, der arteriellen Thrombose gleichkommenden entzündlichen Veränderungen einsetzen; da natürlich auch an den Venen teils direkt von der Blutbahn aus, teils durch Übergreifen von der Nachbarschaft her entzündliche Prozesse auftreten werden, so ergeben sich Kombinationen arterieller und venöser Zirkulationsstörungen, die dann besonders leicht zu Blutungen führen können.

Wenn also bei einer grossen Anzahl der als „Encephalitis haemorrhagia“ mitgeteilten Fälle die Entstehung der Blutungen bei fehlenden entzündlichen Veränderungen als die Folgen blanden embolischen Verschlusses, bei vorhandenen entzündlichen Veränderungen als die Folgen embolisch-thrombotischer Vorgänge nachweislich betrachtet werden müssen, so reichen doch beide Erklärungsmöglichkeiten bei einer weiteren Reihe von Fällen nicht aus, insofern, als embolische Prozesse oft doch ziemlich sicher nach dem ganzen Sektionsbefunde ausgeschlossen werden können und die mikroskopische Untersuchung entzündliche Veränderungen im Gehirn und seinen Häuten vermissen und auch sicher embolisch oder thrombotisch verschlossene Gefässe nicht erkennen lässt. Es sind dies meist Fälle, soweit die Literatur sichere Anhaltspunkte gibt, bei denen klinisch eine fieberhafte Erkrankung beobachtet war, bei denen sich pathologisch-anatomisch neben entzündlichen Veränderungen in anderen Organen, doch auch ohne solche im Gehirn nur Blutungen finden, so dass die Annahme einer echten begleitenden oder genuinen hämorrhagischen Encephalitis sensu strictiori gemacht wurde. Unter unserem Material findet sich nur ein einziger derartiger Fall (27), bei dem im Verlaufe einer schweren Infektion, einer Dermatitis exfoliativa massenhafte Blutungen in verschiedenen Gehirnregionen, zum Teil herdförmig angeordnet aufgetreten waren, ohne dass der sichere Nachweis embolischen Materials gelungen wäre.

Es sind dies also jene Fälle, die M. B. Schmidt als Hirnpurpura bezeichnet hat.

Ein Vergleich der bei Eklampsien auftretenden Gehirnblutungen, bei denen sich ja meist hyaline Thromben in den Gefässen nachweisen lassen, ist hier wohl zulässig, und weiter sei hier an Fall 25 erinnert, bei dem im Verlaufe einer Urämie der typische Befund der Hirnpurpura sich zeigte, bei dem in zahlreichen Kapillaren und kleinen Gefässen sich eigenartige hyaline Gerinnungsprodukte fanden, die ihrer Form und ihrem färberischen Verhalten nach vielleicht doch als vitale Produkte zu deuten sind. Im gleichen Zusammenhang sei weiter an die Gehirnblutungen bei Leukämie erinnert, bei denen als Folge einer allgemeinen Blutveränderung bei der leukämischen Blutbeschaffenheit leicht und deutlich nachweisbare Zirkulationsstörungen entstehen, die durch Leukocythromben bedingt sind. Auch bei den Gehirnblutungen bei Anämie dürften bei dem Zustandekommen der zu Blutungen führenden Zirkulationsstörungen vor allem die Veränderungen in der Blutbeschaffenheit selbst eine Rolle spielen, die aber bei Anämie nicht so leicht nachweisbar sind, wie bei Leukämie. In gleichem Zusammenhang gewinnen auch die Befunde von Manasse an Bedeutung, der bei Infektionskrankheiten im Gehirn hyaline Thromben und Ballen nachgewiesen hat. Auch in dem erwähnten Falle (27) von „Hirnpurpura“ bei Dermatitis exfoliativa fanden sich namentlich in Kapillaren eigenartige hyalinfaserige Gerinnungsprodukte, die aber nicht sicher genug von Kunstprodukten zu trennen sind.

Zweifellos muss man bei einer Reihe von Fällen von Hirnpurpura, bei denen der oft wohl sehr schwierige Nachweis embolischer Entstehung ausgeschlossen werden kann, toxische multipel lokal wirkende Einflüsse annehmen, die einerseits zum Auftreten von Gerinnungsprodukten innerhalb der Blutbahn, andererseits vielleicht auch zur direkten Konglutination der roten Blutkörperchen führen können, also ein ähnlicher Vorgang, wie es bei den Leukämien mit den weissen Blutkörperchen der Fall ist. Es leiten also diese Fälle wieder über zu dem Ausgangspunkt der Betrachtungen, bei denen es durch thrombotische Prozesse zu Zirkulationsstörungen gekommen war. Die Möglichkeit, dass toxische Ursachen bei der Entstehung von Thrombosen in den kleineren Gefässen eine Rolle spielen, ist also zweifellos gegeben und es würden sich unter einer derartigen Annahme auch die bei Intoxikationen auftretenden Gehirnblutungen erklären. Dass die Thrombose von den kleinsten Gefässen nach den grösseren Venen fortschreiten kann, wurde schon oben erwähnt.

Das Endergebnis der unter toxischen Einflüssen entstehenden Zirkulationsstörungen ist aber auch hier die kapilläre und venöse Stase

[die besonders hochgradig in dem oben mitgeteilten Fall (27) ist]. Es können auch hier neben degenerativen Parenchymveränderungen Blutungen entstehen (cf. die Erweichungsherde und kapillären Blutungen in Gehirnen bei Salvarsantodesfällen), die aber nicht Folge und Ausdruck einer toxischen Einwirkung auf Blut oder Gefässwand sind, sondern es sind die gleichen Stauungsblutungen, wie sie regelmässig auch bei den den blauen oder infektiösen thrombotischen Gefässverschlüssen folgenden venösen Zirkulationsstörungen gefunden werden. Man kann also auch bei diesen multiplen kapillären Diapedeseblutungen nicht von einer Encephalitis haemorrhagica sensu strictiori sprechen, bei denen die Zirkulationsstörung zwar Folge einer toxischen Schädlichkeit ist, die auftretenden Blutungen aber von der Ausdehnung, von dem Grad der Zirkulationsstörungen abhängen, und also ein mehr zufälliges Ereignis darstellen. Auch die bei dieser Art von Fällen häufig zu beobachtende Form der Blutungen, der Typ der Ringblutungen, kann nicht als die direkte Folge einer toxischen Parenchym-schädigung betrachtet werden; denn die Ringblutungen kommen sehr regelmässig und mit den gleichen histologischen Eigenschaften bei Fällen vor, bei denen einerseits entzündliche und toxische Einflüsse sicher ausgeschlossen werden können (cf. namentlich die Fälle von Fettembolie), oder bei denen andererseits bei den nachgewiesenen ausgedehnten Venenthrombosen die Blutungen sicher durch reine Stauung entstanden sind.

Vor allem spricht aber auch die Art und Weise, wie die Ringblutungen ganz allgemein entstehen, gegen die Annahme, dass bei der Ausbildung des „hyalinen Zentrums“ einer Ringblutung toxisch wirkende Momente ausschlaggebend seien. Denn die Ringblutungen in ihrer für die „Hirnpurpura“ typischen Form kommen im Gehirn, wie erwähnt, bei einer von Zuständen vor, die zu kapillären Diapedeseblutungen führen, von denen sie nur ein weiter entwickeltes Stadium darstellen. Sie entwickeln sich zweifellos aus Diapedeseblutungen heraus, bei denen die roten Blutkörperchen in grösserer oder geringerer Anzahl einer zentralen Kapillare oder kleinerem Gefässchen dicht anliegen, wobei aber zwischen den roten Blutkörperchen noch normales Hirngewebe nachweisbar ist, soweit es nicht durch die ausgetretenen Erythrocyten verdeckt ist. Zweifellos verlässt neben den zelligen Blutbestandteilen auch ein mehr oder weniger ausgedehnter Transsudationsstrom das blutende Gefäss, der sicher einen Teil der Erythrocyten nach der Peripherie zu bringen imstande ist. Die Hauptmasse der Blutkörperchen bleibt aber bei Fortgang der Blutung besonders in der Nähe des Gefässes liegen und es setzt nun eine Reaktion des mit Blutserum durchtränkten und mit roten Blut-

körperchen infiltrierten Gewebes in der Umgebung der zentralen Kapillare ein, als Ausdruck der beim Ein- und Durchtritt der roten Blutkörperchen erlittenen mechanischen Schädlichkeiten. Es zeigen sich an ihm Verquellungserscheinungen des gesamten Parenchyms, die vom Zentrum nach der Peripherie fortschreiten, wodurch der grösste Teil der roten Blutkörperchen allmählich in die bekannte periphere ringförmige Anordnung gebracht wird. Nach den Arnoldschen experimentellen Beobachtungen ist die von M. B. Schmidt gebrauchte Erklärung der Entstehung von Ringblutungen, nach der also die roten Blutkörperchen lediglich durch den Transsudationsstrom nach der Peripherie gelangen sollten, zwar leicht erklärlich, doch sprechen mancherlei Überlegungen und einige histologische Beobachtungen an unseren Fällen gegen die Annahme von M. B. Schmidt. Denn würde der Transsudationsstrom allein die Fortschaffung der roten Blutkörperchen nach der Peripherie besorgen, so würde sich das fast völlige Freisein des hyalinen zentralen Parenchymherdes von roten Blutkörperchen noch nicht hinreichend erklären, selbst unter der Annahme, dass zu einem gewissen Zeitpunkt der in Gang befindlichen Blutung, und zwar gegen Ende der Blutung, nur oder fast nur Blutplasma aus dem Gefässe austreten sollte. Man müsste endlich namentlich bei kleinster Ausbildung der Blutung an sich und bei kleinster Ausbildung des blutfreien Zentrums normales Hirngewebe finden, was nie der Fall ist und auch M. B. Schmidt beschreibt bei den die traumatischen Blutungen begleitenden Ringblutungen eine Verdickung der stärker glänzenden Gliafasern, ohne dass dazwischen wie bei anderen Ringblutungen die bekannten hyalinen Klümpchen nachweisbar wären. Dass bei kleineren Blutungen manchmal der Transsudationsstrom allein genügen kann, ähnliche Blutungsformen wie die typischen Ringblutungen zu erzeugen, ist nicht von der Hand zu weisen, für gewöhnlich aber dürfte die Entstehung der zentralen hyalinen Verquellung Bedingung für die periphere ringförmige Anordnung der Blutkörperchen sein. Denn es ist nochmals besonders hervorzuheben, dass die Ringblutungen, in Fällen, bei denen die Zirkulationsstörungen oft nachweislich jüngeren Datums sind, gegenüber den mehr unregelmässigen die Gefässchen noch eng umschliessenden Blutungen sehr an Zahl zurücktreten, häufig überhaupt ganz fehlen. Wesentlich ist, dass man bei diesen mehr unregelmässigen Blutungen bei nicht zu dichter Lagerung der roten Blutkörperchen auch nahe dem Gefäss noch normales Hirnparenchym nachweisen kann. Erst sekundär beginnt dann eine vom Zentrum nach der Peripherie fortschreitende „Verquellung“ des Parenchyms, nachweislich nicht überall gleichmässig, manchmal in deutlich radiärer Anordnung.

Die histologischen Qualitäten des zentralen hellen Fleckes einer

Ringblutung sind von mehreren Momenten abhängig. Einmal wohl von der Intensität der durch den diapedetischen Blutungsvorgang gesetzten Schädlichkeiten, indem bei dem gleichen Fall das hyaline Zentrum nicht immer ein regelmässig gleiches Aussehen hat. Denn neben Ringblutungen, deren hyalines Zentrum in einem weitmaschigen starren Glianetzwerk die wiederholt erwähnten kleinen kolben- und tropfenförmigen hyalinglänzenden Gebilde einschliesst, die zweifellos veränderten Achsenzylinder entsprechen, kommen solche vor, bei denen diese Tröpfchen sehr klein, und auch solche, bei denen sie nur angedeutet sind. Bei manchen Ringblutungen lassen wenigstens die peripheren Partien des hyalinen Zentrums selbst diese feineren Tröpfchen vermissen; und doch ergeben Markscheidenpräparate, soweit die Blutungen in weisser Substanz gelegen sind, dass auch hier bereits ein Zugrundegehen von Markscheiden stattgefunden hat.

Es sind also im wesentlichen an der Bildung des Zentrums einer Ringblutung die Markscheiden, die vielleicht am ersten Veränderungen eingehen, doch besonders auch die Achsenzylinder und auch die Glia beteiligt und es sind sicher degenerativ-nekrotische Prozesse, wie weitere hauptsächlich auch von der Intensität der Schädigung doch auch vom zeitlichen Bestehen abhängige Stadien zeigen. Häufig nimmt das Zentrum einer Ringblutung in der weiteren Entwicklung ein mehr homogenes Aussehen an, in dem Einzelheiten oft kaum mehr zu erkennen sind. Es verschwinden die Gliazellen und auch eventuell eingeschlossene Ganglienzellen zeigen ausgesprochene Zerfallerscheinungen, und auch an der zentral eingeschlossenen Kapillare machen sich degenerative Erscheinungen geltend; endlich kann es zentral zur Abscheidung feinsten Fibrinnetze kommen, und mitunter treten auch dort einige Leukocyten auf, Erscheinungen, die sämtlich als sekundäre Veränderungen zu betrachten sind. Meist sind jedoch diese Stadien schon mit ausgesprochenen regenerativen Prozessen verbunden, auf die noch zurückzukommen ist.

Die Ringblutungen kommen in allen Abschnitten des Gehirns vor und vorhandene Unterschiede im Bau je nach Lokalisation bedingen noch keine prinzipiellen Unterschiede und sind im wesentlichen abhängig von der verschiedenen Struktur des Gewebes zum Teil vielleicht auch von der Art der Gefässanordnung.

Die Entstehung einer Ringblutung ist im Blutungsvorgang an sich eine mehr sekundäre Erscheinung und zwar insofern, als die roten Blutkörperchen gegen Ende oder sogar nach Abschluss der eigentlichen Blutung durch Verquellungsvorgänge des dem blutenden Gefässchen benachbarten Parenchyms hauptsächlich rein passiv aus

einem Gebiet herausgeschafft werden, das durch die erlittenen Schädlichkeiten während der Blutung selbst weiterhin zu reaktiven Prozessen nur mehr in geringem Grade oder überhaupt nicht mehr fähig ist. Die die Blutung ausmachenden Elemente werden vielmehr zum grössten Teil nach der weniger geschädigten Peripherie allmählich vorgeschoben, von der aus nun bald eine ausgiebige Reaktion zur Beseitigung der Blutung einsetzt. Denn man sieht, schon ziemlich bald nach der Entwicklung des hyalinen Zentrums, wie an seiner Peripherie, zum Teil auch zwischen den umgebenden Blutkörperchen die Gliazellen Gestaltungsveränderungen eingehen, indem ihr Kern sich vergrössert und zum Teil spindelige Form annimmt, auch das Protoplasma, an sich nur sehr undeutlich darstellbar, grösser wird und feine sternförmige Begrenzung zeigt. Die wuchernden Gliazellen nehmen die roten Blutkörperchen und wohl auch Teile des nekrotischen kleinen zentralen Hirnbezirkes auf und ersetzen allmählich durch immer neue Zellapposition und Ausschickung feiner sich verfilzender faseriger Fortsätze die ursprüngliche kleine Nekrose. Dass zur Auslösung ihrer Wucherung die Ringform der Blutungen nicht Vorbedingung ist, beweisen Bilder (siehe Tafel IX, X, Fig. 4), bei denen eine nicht ringförmige, kompakte rundliche Blutung an ihrer Peripherie von einem mehr oder weniger dichten Kranz dieser Zellen umgeben ist, die unter ausgesprochener Phagocytose in den kugeligen Haufen von Erythrocyten hineinwuchern.

Endlich entsteht beide Male ein dichter Haufen von stern- und spinnewebeartigen Zellen, durch zahlreiche Ausläufer verfilzt, und nur der Einschluss von kleinen blassen Erythrocytenresten lässt die frühere Blutung noch erkennen (Tafel IX, X, Fig. 5). Cerletti hat neuerdings ganz ähnliche Zellherde beschrieben, die allgemein wohl auch Huber bei seiner Beschreibung im Auge hat, die Cerletti treffender Weise als „Gliaraserherde“ bezeichnet. Es sind zweifellos wuchernde Gliazellen, im Sinne Merzbachers zur Abräumung bestimmt, denen auch M. B. Schmidt und Tanaka im Gegensatz zu Friedmann nur reaktive, und keinerlei entzündliche Bedeutung zuschreiben. Der grösste Teil dieser aus Blutungen hervorgehenden Zellherde, unter denen vielleicht namentlich im Zentrum einzelne gewucherte Gefässwandzellen vertreten sein können, sind gewucherte Gliazellen, die durch Phagocytose die Abräumung übernehmen, aber sesshaft bleiben und wohl ganz allgemein zur Organisation bestimmt sind.

Die Ringblutungen sind also zweifellos der Ausdruck eines auf der Höhe angekommenen Prozesses (M. B. Schmidt), jedoch nur insoweit als ihr Typ mit Sicherheit beweist, dass der Prozess der Blutung an sich zum Abschluss ge-

kommen ist. Ihr hyalines Zentrum entsteht nicht unter dem Einflusse einer toxischen Noxe, sondern ist lediglich der sekundäre Ausdruck rein mechanischer Schädlichkeiten, welche die nähere Umgebung des ursprünglich blutenden Gefässchens während der Blutung selbst erlitten hat. Die Ansicht Groendahls, der das Zentrum einer Ringblutung als mikroskopischen Infarkt, die umgebende Blutung als hämorrhagische, von den umgebenden Kapillaren her entstandene Randzone erklärt, erledigt sich u. a. schon allein durch den Hinweis auf den stets regelmässigen, auch bei rein venösen Stauungen vorkommenden typischen Bau der Ringblutungen.

Auf Grund vorstehender Überlegungen erhebt sich endlich die Frage der Berechtigung der Diagnose „Encephalitis haemorrhagica“.

Vom klinischen Standpunkte aus wäre es zweifellos richtiger, nur von einer Encephalitis zu sprechen, da die Annahme echt entzündliche Prozesse begleitender Blutungen nur in seltenen Fällen bei besonderer Lokalisation durch bluthaltigen Liquor sicher zu beweisen ist. Die klinische Diagnose „Encephalitis haemorrhagica“ stützt sich im wesentlichen auf die pathologisch-anatomische Erfahrungstatsache, dass Fälle von Gehirnentzündungen, die mit Blutungen einhergehen, häufiger sind, als solche, bei denen sie fehlen.

Vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus, lässt sich gegen die eingebürgerte Bezeichnung „Encephalitis haemorrhagica“ nichts einwenden, wenn man sich bewusst ist, dass die Gehirnblutungen auch bei entzündlichen Veränderungen des Parenchyms Folge arterieller oder venöser Zirkulationsstörungen sind und einen mehr zufälligen Befund darstellen, der mit der Entzündung als solcher nicht direkt zusammenhängt. Die bei Fällen von Encephalitis vorkommenden Blutungen sind auf gleiche Stufe zu stellen, wie sie bei blanden Thrombosen cerebraler Venen namentlich in weisser Substanz des Grosshirns, und wie sie bei blandem, embolischem Verschluss kleinerer Arterien besonders in der Grosshirnrinde und im Grau der Zentralganglien auftreten. In der Schwierigkeit des Nachweises der oft wohl entfernter vom Ort der auftretenden Blutungen gelegenen Verschlüsse dürfte der Umstand begründet sein, dass diese reinen embolischen Infarkte der hämorrhagischen Entzündung gezählt wurden.

Bei einer weiteren Reihe von Fällen, bei denen pathologisch-anatomisch (ab und zu neben kleineren multiplen Erweichungsherden) nur Blutungen ohne entzündliche Veränderungen gefunden wurden, denen klinisch dann meist eine Infektion zugrunde lag, oder eine Intoxikation vorausging, müssen in letzter Linie doch toxische Einflüsse für die Entstehung von Zirkulationsstörungen verantwortlich gemacht

werden, doch hat die Entstehung der auch hier auftretenden Stauungsblutungen nichts mit den Toxinen an sich zu tun, und die verschiedenen Formen der Diapedeseblutungen sind in keiner Weise von den bei anderen Stauungszuständen auftretenden Formen der Blutungen zu trennen. Die „flohstichähnliche“ Sprenkelung des Gehirns, die M. B. Schmidt zur treffenden Bezeichnung „Hirnpurpura“ veranlasste, kommt bei einer Reihe verschiedenartiger Gehirnblutungen vor, könnte aber für alle jene im Anschluss an toxische Zirkulationsstörungen entstandenen Hirnblutungen reserviert werden, da sie als indifferente Bezeichnung nicht von vornherein die entzündliche oder toxische Natur der Blutungen und besonders der Ringblutungen fordert.

Die Frage der Encephalitis würde zweifellos leichter und einheitlicher beurteilt werden können, wenn die begleitenden Blutungen allgemein als das aufgefasst würden, was sie in Wirklichkeit darstellen, als der Ausdruck einer verschieden zustande gekommenen Stauung und abhängig zum grossen Teil von der verschiedenartigen Gefässversorgung verschiedener Gehirnbezirke.

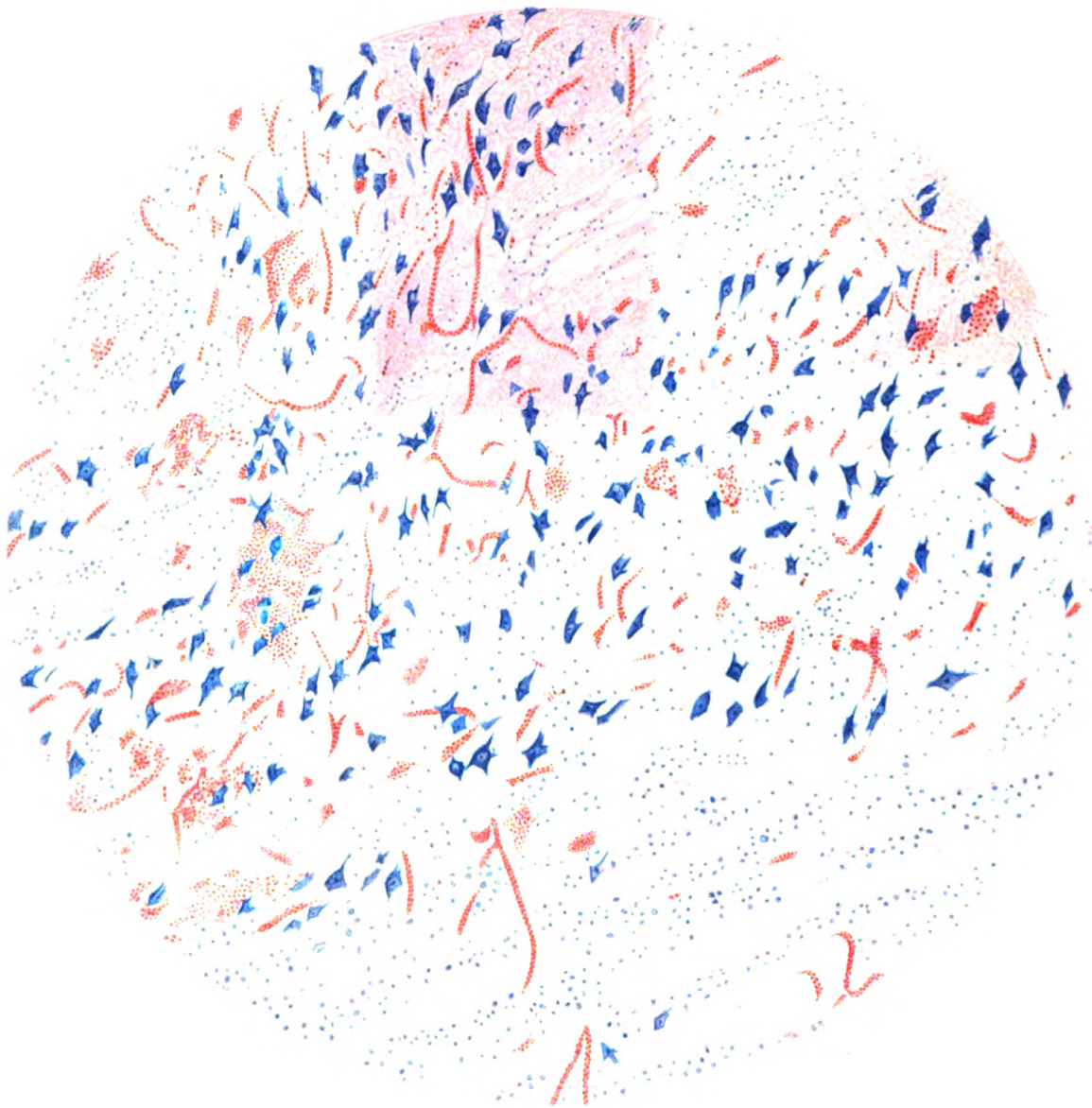
Literatur.

1. Arnold, Über Diapedesis. Virchows Archiv. 1873. Bd. 58, S. 203.
2. Askanazy, Die Gefässveränderungen bei der akuten tuberkulösen Meningitis und ihre Beziehungen zu den Gehirnläsionen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1910. Bd. 99, S. 333.
3. Benda, Sitzungsbericht vom 12. VII. 1897 der Berliner Gesellschaft f. Psych. u. Nervenkr. Berl. klin. Wochenschr. 1898. Bd. 10, S. 228.
4. Biber, Über Hämorrhagien und Gefässveränderungen bei tuberkulöser Meningitis. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1911. Bd. 6, S. 262.
5. Biermer, Korrespondenzblatt der Schweizer Ärzte. 1872. 15.
6. Bondi, Veränderungen der Retina bei perniziöser Anämie. Archiv f. Augenheilk. 1896. Ergänzungsheft zum Bd. 33.
7. Bramwell, A remarkable lesion of the nerve centres in Leucocythaemia. Brit. med. Journal. 1886. Nr. 12, S. 6, zitiert nach Eichhorst.
8. Cantani, Wirkung der Influenzabazillen auf das Zentralnervensystem. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1896. Bd. 23, S. 265.
9. Cerletti, Über verschiedene Encephalitis- und Myelitisformen bei an Staupe erkrankten Hunden. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1912. Bd. 9, S. 520.
10. Eichhorst, Beiträge zu den Erkrankungen der Brücke. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1912. Bd. 107, H. 5 und 6.
11. Eisenlohr, Über akute Bulbär- und Ponsaffektionen. Archiv f. Psych. 1880. Bd. 10, S. 31.
12. Elschnig, Augenspielfebund bei akuter Leukämie. Wiener med. Wochenschr. 1899. S. 1435.

13. Friedmann, Histologie und Formenteilung der akuten nicht eitrigen Encephalitis. *Neurolog. Zentralbl.* 1889. S. 441.
14. Friedmann, Zur Lehre, insbesondere zur pathologischen Anatomie der nicht eitrigen Encephalitis. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1899. Bd. 14, S. 93.
15. Friedmann, Pathologische Anatomie der akuten Encephalitis. *Archiv f. Psych. u. Nervenheilk.* 1890. Bd. 21, S. 461 u. 836.
16. Ganghofner, Weitere Mitteilungen über cerebrale spastische Lähmungen im Kindesalter. *Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1896. Bd. 17.
17. Ganghofner, Über cerebrale spastische Lähmungen der Kinder. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1895 u. *Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1896. S. 27.
18. Gräff, In Axenfelds Lehrbuch der Augenheilkunde. Jena 1899.
19. Groendahl, Untersuchungen über Fettembolie. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* 1911. Bd. 111.
20. Groenow, Beziehungen der Allgemeinleiden zu den Veränderungen des Sehorganes. In Gräfe-Sämisch, *Handb. d. ges. Augenheilk.* Leipzig 1904. Bd. I.
21. Grunert, *Zentralbl. f. prakt. Augenheilk.* 1901. Bd. 25, S. 225.
22. Huber, Über die degenerative Form der akuten Encephalitis und ihre Pathogenese. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1912. Bd. 1, S. 105.
23. Klebs, Über die Wirkung des Kohlenoxyds auf den tierischen Organismus. *Virchows Archiv.* 1865. Bd. 32.
24. Kockel, Über Thrombose der Hirnsinus bei Chlorose. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* 1894. Bd. 52, S. 557.
25. Köppen, Über Encephalitis. *Archiv f. Psych.* 1898. Bd. 30, S. 954.
26. Laache, Über akute Encephalitis und cerebrale Thrombose. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1912. Bd. 72, S. 203.
27. Langbein u. Oeller, Klinisch-pathologischer Beitrag zur Frage der akuten hämorrhagischen Encephalitis. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1912. Bd. 45, S. 58.
28. Leichtenstern, Über primäre akute hämorrhagische Encephalitis. *Deutsche med. Wochenschr.* 1892. Nr. 2.
29. Leichtenstern, Venenthrombose bei Chlorose. *Münchn. med. Wochenschr.* 1899. Nr. 48.
30. Lewandowsky, Handbuch der Neurologie. Berlin 1912. III. Bd. Spezielle Neurologie II, S. 174.
31. Löwenstein, Über Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. *Zieglers Beitr.* 1910. Nr. 47, S. 282.
32. Manasse, Über hyaline Ballen und Thromben in den Gehirngefäßen bei akuten Infektionskrankheiten. *Virchows Archiv* 1892. Bd. 30, S. 217.
33. Marchand, F., Zur Kenntnis der Embolie und Thrombose der Gehirnarterien, zugleich ein Beitrag zur Kasuistik der primären Herztumoren und der gekreuzten Embolie. *Berliner klin. Wochenschr.* 1894. Nr. 1, 2, 3.
34. Marchand, F., in Krehl-Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie. Leipzig 1912. II. Bd., 1. Abt., Kap. II, Die Störungen der Blutverteilung.
35. Marchand, F., Über einen Fall akuter lymphatischer Leukämie. *Med. Gesellsch. Leipzig.* 7. III. 1911. *Münchn. med. Wochenschr.* 1911. Nr. 22.
36. Merzbacher, Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde. 1909. Bd. 3, S. 1.
37. Meyer, O., Über akute genuine Encephalitis. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* 1910. Bd. 5, S. 533.

38. Michel, Über die anatomischen Ursachen von Veränderungen des Augenhintergrundes bei einigen Allgemeinerkrankungen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1878. Bd. 22, S. 439.
39. Nauwerk, Influenza und Encephalitis. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Bd. 25, S. 393.
40. Oppenheim, Akute nicht eitrige Encephalitis. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1899. Bd. 15, S. 1.
41. Oppenheim u. Cassirer, Die Encephalitis. Wien 1907. 2. Aufl.
42. Oseki, Über mikroskopisch latente Meningitis und Encephalitis bei akuten Infektionskrankheiten. Zieglers Beitr. 1912. Bd. 52, S. 540.
43. Pölchen, Zur Ätiologie der Gehirnerweichung nach Kohlendunstvergiftung. Virchows Archiv. 1888. Bd. 112, S. 26.
44. Ricker, Über die hämorrhagische Infarcierung des Nierenlagers und andere kapilläre Diapedesisblutungen grossen Umfanges an und in Organen der Bauchhöhle. Zieglers Beitr. 1911. Bd. 50, S. 579.
45. Schmidt, J., Über akute primäre hämorrhagische Encephalitis. Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 703.
46. Schmidt, M. B., Über Gehirnpurpura und hämorrhagische Encephalitis. Zieglers Beitr. 1905. VII. Suppl.-Bd. Festschr. f. Arnolf, S. 419.
47. Schmorl, Sitzung des 9. Kongresses d. Gesellsch. f. Gynäkol. Münchn. med. Wochenschr. 1901. Nr. 23.
48. Simon, Encephalomalacie nach Kohlengasvergiftung. Archiv f. Psych. 1868/69. Bd. 1, S. 263.
49. Strümpell, Über die akute Encephalitis des Kindes. Jahrb. d. Kinderkr. 1885. Bd. 22, S. 173.
50. Strümpell, Über primäre akute Encephalitis. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1891. Bd. 47, S. 53.
51. Tanaka, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Körnchenzellen des Zentralnervensystems, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Regeneration des Hirngewebes. Zieglers Beitr. 1911. Bd. 50, S. 553.
52. Tomaszewski, Über die Todesfälle nach intravenösen Injektionen von Salvarsan und Neosalvarsan. Dermatolog. Zeitschr. 1913. Bd. 20, H. 4. u. 5.
53. Uthoff, zit. nach Bondi.
54. Veszprémi, Beiträge zur Histologie der sog. „akuten Leukämie“. Virchows Archiv. 1906. S. 184.
55. Vorpahl, Sinusthrombose und ihre Beziehungen zu Gehirn- und Pia- blutungen. Zieglers Beitr. 1913. Bd. 55, S. 322.
56. Wechselmann, Über die Pathogenese der Salvarsantodesfälle. Berlin, Wien 1913.
57. Wernike, Die akute hämorrhagische Poliencephalitis superior. Lehrb. d. Gehirnkrankh. Bd. II, S. 229. 1881.
58. Wikmann, Studien über Poliomyelitis acuta. Berlin 1905.
59. Wikmann, Beiträge zur Kenntnis zur Heine-Medinschen Krankheit. (Poliomyelitis acuta und verwandter Krankheiten.) Berlin 1907.
60. Wikmann, Die akute Poliomyelitis bzw. Heine-Medinsche Krankheit. Berlin 1911.

1.



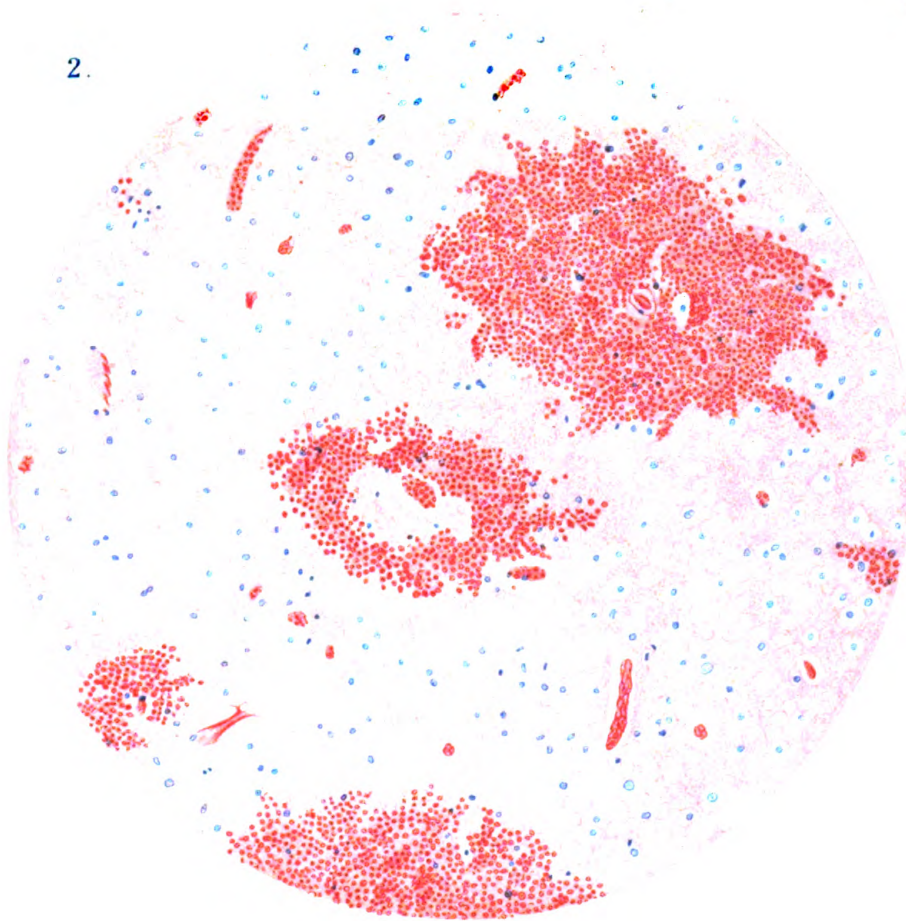
del. K. Wangerin, Halle

eller

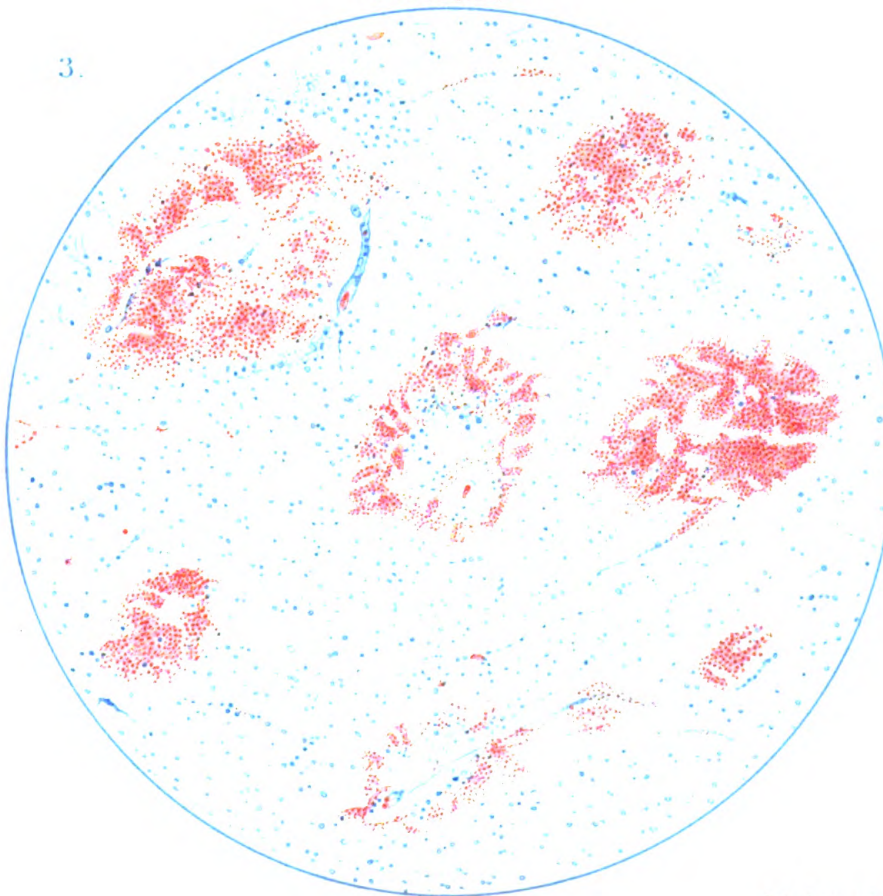
Digitized by Google

Original from Verlag von F. W. J.
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

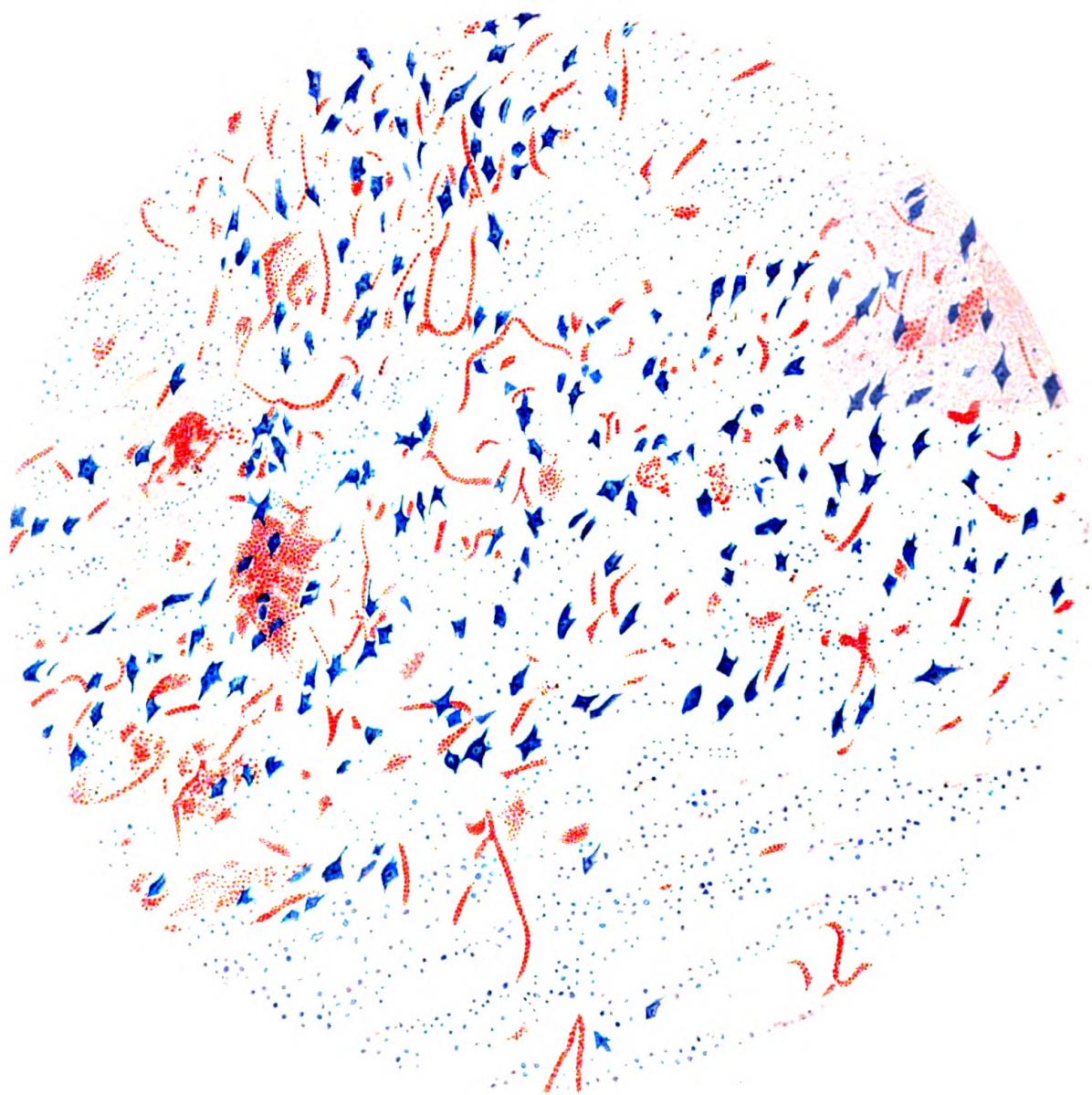
2.



3.



1.

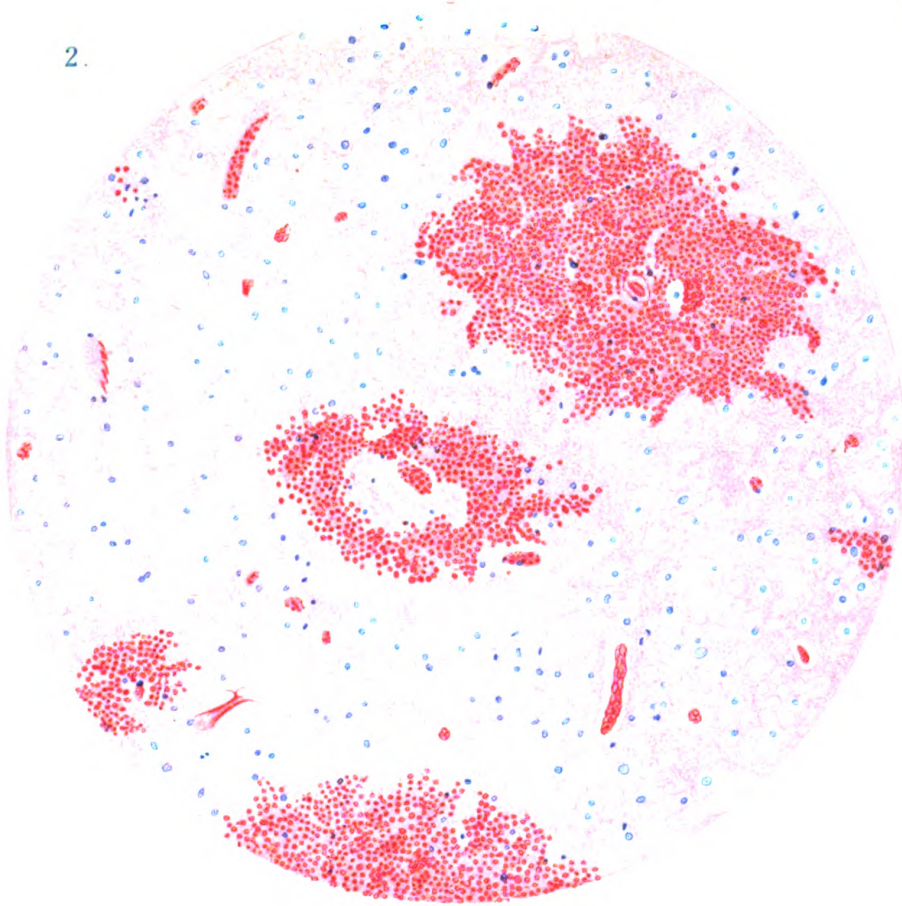


del K. Wangerin, Halle.

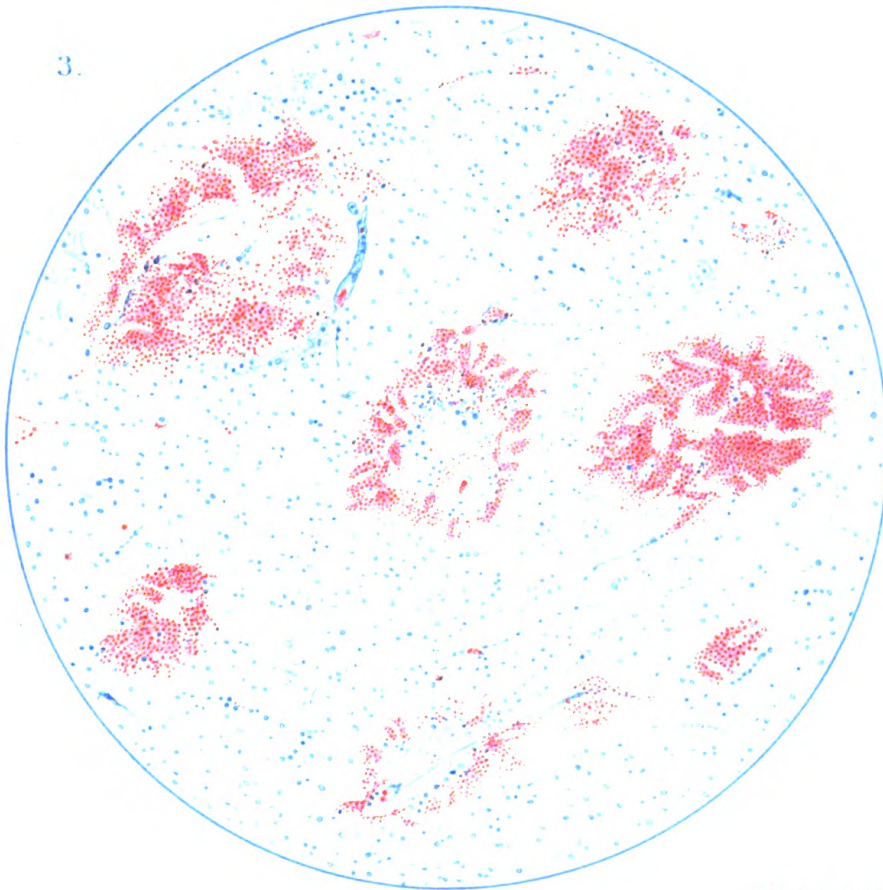
Oeller
Digitized by Google

Original from Verlag von F. C. W. & C.
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

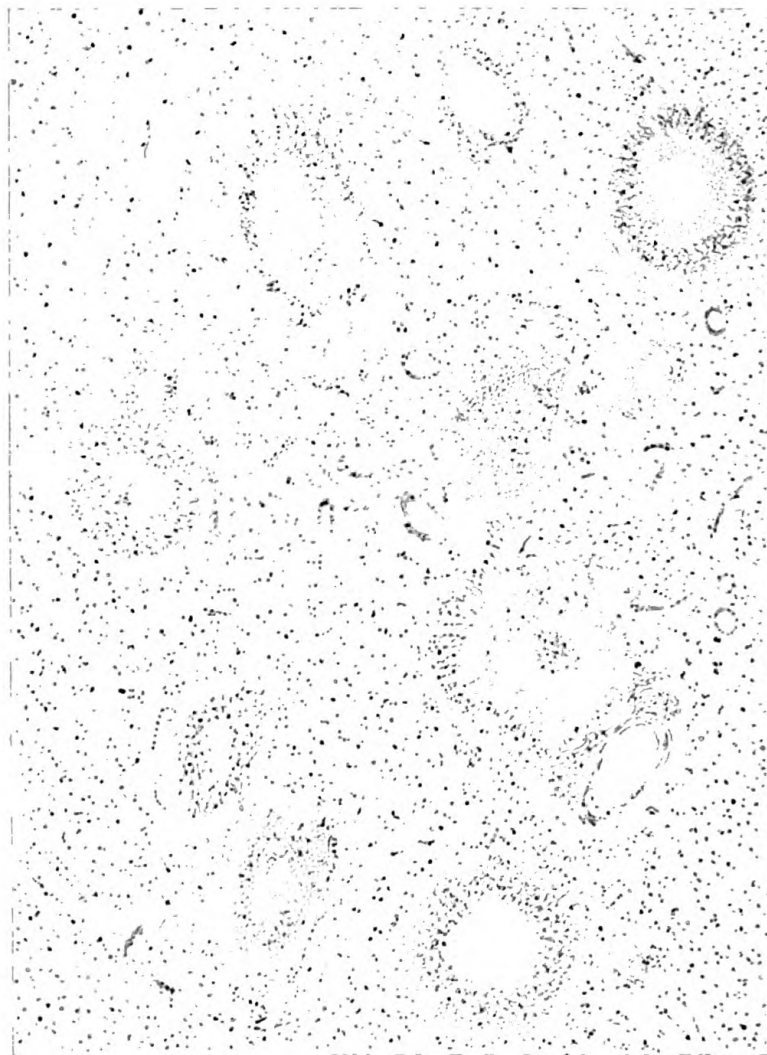
2.



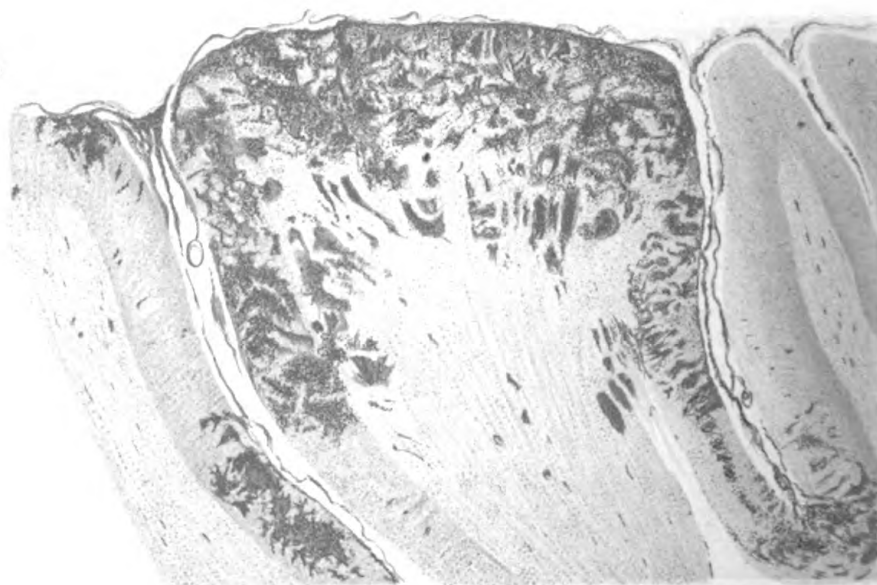
3.



4.



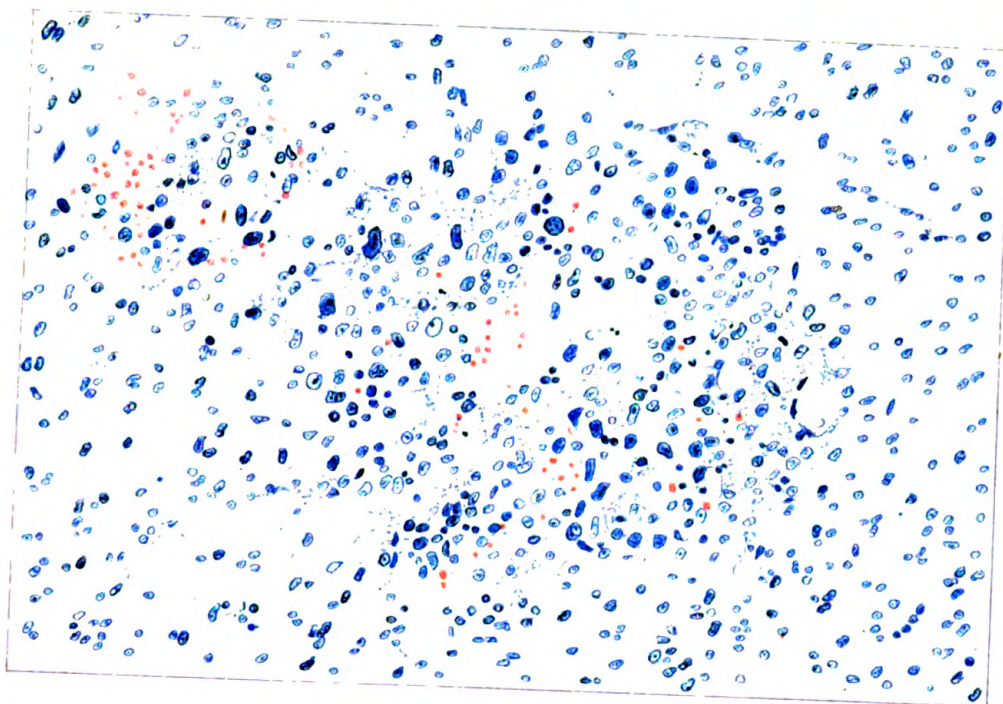
7.



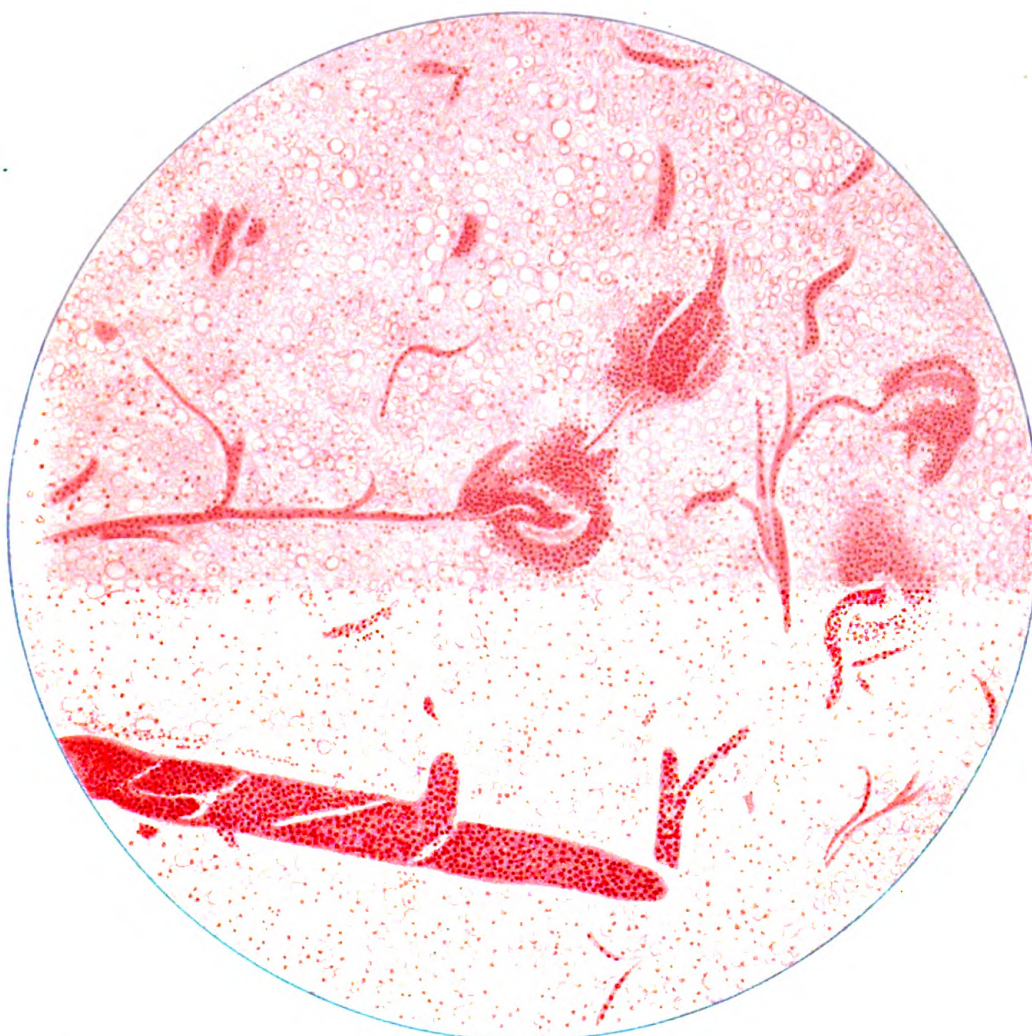
del. K. Wangerin, Halle

Oeller.

5.



6.



Dr. in Leipzig.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII—X.

- Fig. 1. Fall 21 (L. Nr. 462/11). Embolie der Arteria basilaris. Frische Erweichung der weissen Substanz, in der reichlich (als kleine blaue Pünktchen erkennbare) Fettkörnchenzellen zu sehen sind. In unveränderter grauer Substanz zahlreiche, kleine unregelmässige Diapedeseblutungen bei ausgesprochener kapillärer Stase. Giemsa-Färbung. Zeiss Comp. Occul. 2. Apochr. Obj. 16 mm.
- Fig. 2. Fall 23 (L. Nr. 233/10). Fall von Fettembolie des Gehirns. Schnitt aus dem Grosshirnmark. Hämatox. Eos. Zeiss Comp. Occul. 4. Apochr. Obj. 8,0 mm. Frische Diapedeseblutungen um kleinste Gefässquerschnitte, bei denen die Blutkörperchen in lockeren Schwärmen dem zentralen Gefäss mehr oder weniger dicht anliegen. Zwischen ihnen normales Gliagewebe. In der Mitte eine kleine „ringförmige“ Blutung mit zentralem hyalinen scholligen Parenchymherd, frei von Erythrocyten.
- Fig. 3. Fall 24 (L. Nr. 1222/07). Fall von Fettembolie. Schnitt aus dem Balken. Giemsa-Färbung. Zeiss Comp. Occul. 2. Apochr. Obj. 8,0 mm. Ringblutungen in verschiedenen Stadien, zum Teil ohne, zum Teil mit beginnender Wucherung der Gliazellen vom Rande des „hyalinen Zentrums“ her, zwischen den umgehenden Blutkörperchen und in ihrer Peripherie.
- Fig. 4. Fall 26 (L. Nr. 701/07). Fall von perniziöser Anämie. Schnitt aus der Marksubstanz des Grosshirns. Giemsa-Färbung. Zeiss Comp. Occul. 2. Apochr. Obj. 8,0 mm. Kapillarblutungen in verschiedenen Stadien zum grössten Teil mit stärkerer, fortgeschrittener Gliazellwucherung.
- Fig. 5. Fall 26 (L. Nr. 701/07). Giemsa-Färbung. Zeiss Comp. Occul. 4. Apochr. Obj. 4 mm. Glianarbe aus einer kleinen Blutung, wahrscheinlich Ringblutung, hervorgegangen, zwischen den einzelnen neugebildeten unregelmässig gestalteten Gliazellen noch vereinzelte Reste von Erythrozyten.
- Fig. 6. Fall 10 (L. Nr. 1011/10). Fall von chronischer myelogener Leukämie. Schnitt aus weisser Substanz des Grosshirns. Hämatox. Erythrosin. Zeiss Comp. Occul. 2. Apochr. Obj. 8,0 mm. In grösseren und kleineren Gefässen „Leukocyenthromben“. Starke Füllung der Kapillaren mit Leukocyten. Kleine kapilläre Diapedeseblutungen, die zum Teil bereits deutliche „Ringform“ zeigen.
- Fig. 7. Fall 14 (L. Nr. 338/11). Metastatische Encephalitis mit Hirnblutungen. Schnitt aus Grosshirnhemisphäre. Hämatox. Eosin. Lupenvergr. $4\frac{1}{2}$ fach. Kleine Infiltrationsherde hauptsächlich in der Rinde. Blutungen in der Rinde mit stellenweise streifenförmiger Anordnung.

(Aus der Med. Klinik zu Leipzig.)
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. A. v. Strümpell.)

Experimentelle Studie über den Kohlenhydratstoffwechsel in der Narkose.

Von

Franz Oppermann,

Assistent der v. Strümpellschen Klinik seit 1913.

(Mit 10 Kurven.)

Über den Einfluss der Narkotika auf den Stoffwechsel des tierischen Organismus existieren bereits fast zahllose Untersuchungen. Gehören doch die Narkotika zu den wichtigsten und gebräuchtesten Mitteln unseres Arzneischatzes und war es daher von grossem Interesse, durch Beobachtung ihres Einflusses auf die Stoffwechselvorgänge zu ergründen, wie weit die augenscheinliche Ähnlichkeit des Zustandes der Narkose mit dem physiologischen des Schlafs auch den durch die Narkose geschaffenen biologischen Verhältnissen entspreche!

Besonders zahlreich sind die Beobachtungen, welche die Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels betreffen, und diesen Untersuchungen überhaupt verdanken wir einen grossen Teil dessen, was wir jetzt über die Vorgänge im Gesamtstoffwechsel während der Narkose wissen. Denn einerseits war die Beobachtung von Glykosurie nach Narkose einer der ersten Befunde, die auf abnormes Verhalten des Stoffwechsels während der Narkose aufmerksam machten, andererseits wurden viele Untersuchungen des Gesamtstoffwechsels erst gemacht, um ein gefundenes eigenartiges Verhalten des Kohlenhydratstoffwechsels zu klären.

Die ganze Reihe der Untersuchungen über den Stoffwechsel unter dem Einfluss des Narkotika ist von O. Loewi in C. v. Noordens Handbuch zusammengestellt und kritisch beleuchtet worden. Es darf sich also wohl für mich erübrigen, hier eine Aufstellung der Befunde zu bringen, noch dazu, da ich an verschiedenen Stellen des Folgenden gezwungen sein werde, auf einzelne Arbeiten genauer einzugehen. Ich begnüge mich deshalb, Loewis Schlüsse aus der Gesamtheit der Untersuchungsergebnisse, sowie die sie stützenden Hauptbefunde kurz anzugeben.

Die hervorstechendste Eigentümlichkeit der Narkose ist nach Loewi, dass in ihr in der Tat wie im Schlaf — nur quantitativ stärker — die Verbrennungen herabgesetzt sind. Dies schliesst er daraus, dass CO_2 -Abgabe und O_2 -Einnahme des Organismus durch alle Narkotika herabgesetzt werden und dass in der Narkose die Temperatur sinkt, der Organismus also den durch Abkühlung verursachten Wärmeverlust nicht durch erhöhte Verbrennungen ausgleicht.

Speziell für den Kohlenhydratwechsel deutet er in diesem Sinne eine grosse Versuchsreihe Nebelthaus¹⁾, der in gewisser Versuchsanordnung hungernden Kaninchen so viel einzelner Narkotika (Chloral, Paraldehyd, Chloroform, Äther, Alkohol, Sulfonal und Urethan) gab, bis gerade Schlaf eintrat, und dann in deren Lebern mehr Glykogen fand, als in denen der nicht narkotisierten Kontrolltiere.

Diese Minderverbrennung während des Narkosezustandes hält Loewi für am besten erklärt durch die Annahme, dass das Bedürfnis der Gewebe für Sauerstoff herabgesetzt, die Fähigkeit jener jedoch, zu oxydieren, ungeschädigt sei. Und während er diesen Zustand für den spezifisch durch die Narkose verursachten hält, trennt er von dieser spezifisch narkotischen Wirkung der Narkotika ihre spezifisch chemische. Auf diese soll die pathologische Änderung des Stoffwechselvorgangs durch das Chloroform und seine Verwandten zurückzuführen sein, die sich durch Auftreten von Glykosurie, Azetonurie, Sinken der Blutalkaleszenz, Erhöhung des Eiweisszerfalls usw. kennzeichnet. Alle diese Erscheinungen sind aber, wie Loewi betont, allgemein als sichere Zeichen für herabgesetzte Oxydationsfähigkeit der Gewebe anerkannt.

Nun ist aber für Morphin-, Äther- und Azetonnarkose ebenfalls Glykosurie, die auf Erhöhung des Blutzuckers beruht, bekannt. Und da einerseits durch hohe Morphin Dosen, nach denen Glykosurie sich regelmässig einstellt, die Atmung sehr verlangsamt wird, andererseits man bei reichlicher Sauerstoffversorgung des narkotisierten Organismus die Äther- und Azetonnarkosenglykosurie nicht auftreten sah, so rechnet Loewi diese Glykosurien zu den asphyktischen, d. h. er nimmt an, dass zwar während der Morphin-, Äther- und Azetonnarkosen O_2 -Mangel die Glykosurien bedinge, dass dieser jedoch nicht der Ausdruck herabgesetzter Fähigkeit der Gewebe, vorhandenen Sauerstoff zu binden, sei, sondern nur infolge mangelnder Sauerstoffventilation des Körpers zustande komme.

Jedoch betont Loewi, dass die bis jetzt gefundenen Tatsachen noch keinen Beweis für den obigen Satz darstellen können, und dass

1) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 28.

die Frage, ob und wie weit die Narkotika die Oxydationsfähigkeit der Gewebe direkt beeinflussen, noch der Beantwortung offen gelassen werden müsse.

Auf Grund neuerer Versuche sind nun aber Verworn¹⁾ und seine Schüler, andererseits unabhängig davon Mansfeld²⁾ auf den Gedanken gekommen, dass der Sauerstoffmangel nicht die Folge, sondern die Ursache der Narkose sei und haben eine dementsprechende Theorie der Narkose aufgestellt, die — besonders, da sie durch beweisende Versuche belegt wurde — jetzt wohl allgemein anerkannt wird. G. Mansfeld²⁾ fasst sie folgendermassen:

„Die Narkose ist eine partielle Sauerstoffarmut der Nervenzellen, verursacht dadurch, dass dieselben den ihnen zu Gebote stehenden Sauerstoff nur in unzureichender Weise aufnehmen können.“

Würde dies aber nicht nur für die Nervenzellen, sondern für jegliche lebendige Substanz gelten, so müssten alle Narkotika — in wirksamer Konzentration im Körper vorhanden — die Fähigkeit besitzen, ähnliche Erscheinungen hervorzurufen, wie wir sie vom Chloroform kennen und oben beschrieben haben.

Für ein derartiges Verhalten des Stoffwechsels in der Narkose sprechen aber auch einige Punkte:

1. Zunächst ist das Chloroform, von dem wir wissen, dass es direkt die Oxydationskraft der Gewebe schädigt, auch unser stärkstes Narkotikum.

2. Es wurde Azetonurie beobachtet von Becker³⁾ nicht nur nach Chloroform-, sondern auch nach Äther- und Bromäthylnarkosen, von Waldvogel⁴⁾ auch nach Morphininjektion.

Ferner ist der Eiweisszerfall im Organismus auch gesteigert nach grossen Dosen Urethan, wie Chittenden⁵⁾ zeigen konnte, ferner, wie R. Luzatto⁶⁾ bewies, nach grösseren Dosen Morphin, endlich, nach Versuchen von Leppmann und Taniguti⁷⁾ nach Äther, wenn er auch erheblich hinter dem nach Chloroform zurückblieb.

Bei den anderen Narkotika war hingegen zum Teil sogar eine eiweiss-sparende Wirkung beobachtet worden.

1) M. Verworn. Deutsche med. Klinik, 1909; Zeitschr. f. Physiolog. Bd. 6.

2) G. Mansfeld. Pflügers Archiv. Bd. 129.

3) Becker, Virchows Archiv. Bd. 140, S. 1. 1895.

4) Waldvogel, Die Azetonkörper. S. 148.

5) Zitiert nach C. v. Noordens Handbuch. 1907.

6) Archiv f. experim. Path. u. Pharmakolog. Bd. 52.

7) Zitiert nach Kobert, Toxikologie. Bd. 2.

3. Endlich ist der Befund Nebelthaus¹⁾, der ja den Hauptstützpunkt des oben nach Loewi Angeführten bildet, für grosse Dosen Morphinum von Rosenbaum²⁾, für Äther von Seelig²⁾, für Chloroform von Arnheim²⁾ unwahrscheinlich gemacht, die das entgegengesetzte Verhalten des Leberglykogens beobachteten. Auch folgerte Jvar Bang³⁾ (in seinen letztveröffentlichten Versuchen über die Zuckerbildung in der Froschleber) aus einem Verhältnis der Leberdiastase zu den Zellipoiden dieses Organs eine zuckerbildende Wirkung aller Narkotika und konnte sie auch für Alkohol, Äther und Azeton bei gewissen Konzentration mit Hilfe von Durchspülungsversuchen beweisen.

Aus all dem oben Angeführten lässt sich ersehen, dass über die Stoffwechselvorgänge während der Narkose noch keine Klarheit herrscht und dass es vor allem der Kohlenhydratstoffwechsel ist, welcher infolge des Vorhandenseins von entgegengesetzten Befunden ein klares Erkennen der Vorgänge verhindert.

Nun hatte ich auf Anregung des Herrn Prof. Dr. Fr. Rolly unternommen, mit Hilfe von Blutzuckerbestimmungen die noch wenig geklärte Frage zu prüfen, wodurch die Fähigkeit des Opiums sowie gewisser anderer Arzneimittel, beim Diabetes mellitus die Harnzuckerausscheidung herabzusetzen, bedingt werde. Während dieser Arbeit stiess ich auf die obigen Widersprüche und hielt es, besonders da die Verschiedenheit der Versuchsergebnisse den Kohlenhydratstoffwechsel betraf, für meine Aufgabe, mir zunächst durch eigene Versuche ein Bild der Vorgänge desselben in der Narkose zu schaffen, ehe die Bearbeitung des eigentlichen Themas fortgeführt werden konnte. An dieser Stelle möchte ich auch der angenehmen Pflicht Genüge tun, Herrn Prof. Dr. Fr. Rolly für das lebenswürdige Interesse, das er auch dieser Arbeit stets entgegenbrachte, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Um aber den Einfluss der Narkose auf den Kohlenhydratstoffwechsel zu studieren, erschien mir die Ausführung von Blutzuckerreihenbestimmungen besonders geeignet. Denn machen es einerseits die physiologischen Bedingungen der Harnausscheidung unmöglich, den Zeitpunkt des Beginns und Aufhörens einer eventuellen Kohlenhydratstoffwechselstörung sowie deren Grösse genau festzustellen, so erschienen mir hier die Bestimmungen des Leberglykogens als noch viel unzureichender. Die Blutzuckerreihenbestimmung hingegen macht es nicht allein möglich, durch die Stichproben den zeitlichen Zusammenhang der Vergiftung und ihrer Symptome mit ihrer Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel

1) l. c.

2) Siehe C. v. Noordens Handbuch. Bd. II.

3) Biochem. Zeitschr. 1913. Bd. 49.

Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 47. u. 48. Bd.

zu vergleichen, sondern sie lässt auch, da die neuere Literatur bereits ein typisches Verhalten der Blutzuckerkurven für bestimmte Störungen (z. B. den Diabetes mellitus) kennt, eventuell Analogieschlüsse zu.

Blutzuckerbestimmungen bei Narkosen sind jedoch bis jetzt nur bei einigen Narkotika (Chloroform, Äther, Azeton, Morphinum) und nur in Form der einmaligen Bestimmung zu dem Zwecke gemacht worden, um eine abnorme Durchlässigkeit der Niere für Zucker als Ursache der Glykosurien auszuschliessen.

Es sollte nun zunächst in Tierversuchen¹⁾ ein Narkotikum auf seine Wirkung auf den Blutzucker hin eingehender geprüft werden, um in zweiter Linie die übrigen Narkotika daraufhin untersuchen zu können, wie weit Analogie ihrer Wirkung zu der des ersten bestünde²⁾.

Zu den Blutentnahmen wurde stets die Arteria femoralis freigelegt und daraus — je nachdem — 12 bis 25 ccm Blut über einer geringen Menge FNa aufgefangen, dieses nach sorgfältigem Umrühren ungefähr $\frac{1}{4}$ Stunde stehen gelassen und dann in der früher von Prof. Rolly³⁾ und mir beschriebenen Weise verarbeitet. Im allgemeinen wurde wieder der Zuckergehalt des Plasmas (Plz) und des Gesamtblutes (Gz) nebeneinander bestimmt und nur in besonderen Fällen (z. B. um bei sehr viel Blutentnahmen eine Anämie zu vermeiden) allein die Bestimmung des Plasmazuckers vorgenommen. Von der Prüfung des Harns auf Zucker wurde meist Abstand genommen, da man ja weiss, dass die Glykosurie als Folge einer Hyperglykämie auftritt, sobald die letztere eine gewisse — allerdings individuell verschieden hohe — Schwelle überschritten hat. Auch auf die Azetonkörper wurde der Harn meist nicht untersucht, da nach Baer⁴⁾

1) Als Versuchstiere konnten ausschliesslich Hunde genommen werden, da sie, im Gegensatz zu den Kaninchen, keine Aderlasshyperglykämie aufweisen (siehe Rolly und Oppermann, Biochem. Zeitschr. Nr. 49.)

2) Aus der Anzahl der bekannten Narkotika sowie aus den im Folgenden angeführten Versuchen erhellt, wie viel Zeit und Arbeit und welche Menge des relativ schwer zu beschaffenden Hundematerials zu einer umfassenden experimentellen Untersuchungsreihe nötig ist. Ich bin mir deshalb voll und ganz bewusst, dass die folgenden Versuche etwas Abschliessendes für das bezeichnete Gebiet nicht darzustellen vermögen. Sie werden vielmehr nicht viel über das Mass von Voruntersuchungen herausgehen, und so sind auch die daraus zu ziehenden Schlüsse noch nicht als absolut bewiesen anzusehen. Der sichere Beweis muss weiteren Arbeiten auf diesem Gebiet überlassen bleiben. Haben aber die Schlüsse teilweise grosse Wahrscheinlichkeit für sich, so liegt das wohl an der oft überraschenden Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren.

3) Biochem. Zeitschr. Bd. 48.

und Geelmuyden¹⁾ Fleischfresser schlechte Versuchstiere für dieselben darstellen.

I.

Das Verhalten des Blutzuckers bei Morphinumvergiftung.

Das Verhalten des Blutzuckers unter dem Einfluss eines Narkotikums wurde zunächst für das Morphinum eingehender studiert.

Morphiumnarkosen lassen sich leicht herstellen, eignen sich gut zur Beobachtung, und über ihren Einfluss auf Kohlenhydrat- und Eiweissstoffwechsel existieren im Gegensatz zu den meisten übrigen Narkotika sorgfältige Untersuchungen aus einer Hand.

R. Luzatto²⁾ fand, dass

1. Starke Morphingaben subkutan oder intravenös eingespritzt bei Hunden und Kaninchen Glykosurie erzeugen. (Bei Hunden genügten 4—5 cg pro Kilogramm; die Erscheinung fand 4—5 Stunden nach der Einspritzung statt, — jedoch viel schneller bei intravenöser — und verschwand mit dem Aufhören der Morphinwirkung),
2. die Glykosurie eine Folge von Hyperglykämie ist,
3. die Nahrung ohne bedeutenden Einfluss auf die ausgeschiedene Zuckermenge zu sein scheint, jedoch ein längerer Hungerzustand das Auftreten der Glykosurie verhindert,
4. das Morphinum einen starken Eiweisszerfall bewirkt.

Es mögen nun folgende Versuche hier angeführt werden:

Versuch I.

Datum 7. II. 1913. Hund, 27 kg schwer, ca. 3 Jahre alt, seit 24 Stunden ohne Nahrung.

- 11⁰⁰ Blutentnahme I.
 = 11¹⁵ 0,9 g Morph. hydrochlor. (3 Proz.) subkutan = 0,033 g pro Kilo. Kein Erbrechen!
 11²⁵ Bereits schläfrig, deutliche Schwäche der hinteren Extremitäten. Reagiert prompt auf Anruf.
 12³⁰ Reagiert erst auf zweiten oder dritten Anruf. Atmung flach (?).
 1¹⁰ Blutentnahme II. Anscheinend beginnender Rückgang der Erscheinungen.
 = 1⁴⁵ Weiter 0,9 g Morph. hydrochlor. wie oben!
 4³⁰ Schläft fest. Bei Anruf versucht er sich zu erheben, fällt aber taumelnd wieder um; Pupillen eng.
 4⁵⁰ Blutentnahme III. Pupillen sind weit. Hund hat erbrochen, liegt im Schlaf, reagiert kaum merklich auf Anruf. Bei der Blutentnahme völlig teilnahmslos.

1) Siehe Magnus-Levy, Die Azetonkörper. Ergebn. f. inn. Med. u. Kinderh. 1908. Bd. I.

2) Archiv f. exp. Path. u. Pharmacol. Bd. 52.

- $\left. \begin{array}{l} 5^{00} \\ 7^{00} \\ 9^{00} \end{array} \right\}$ Erscheinungen im grossen und ganzen dieselben. Lähmung der hinteren Extremität geht allmählich zurück. Ab und zu Darmgeräusche.
 1^{00} Blutentnahme IV, nachts: Pupillen weit, reagieren träge. Hund noch immer narkotisch. Verhält sich noch typisch bei Anruf.

Gefundene Werte:

	Gz-Proz.	Plz-Proz.
I.	0,092	0,120
II.	0,131	0,155
III.	0,146	0,166
IV.	0,128	0,160

Der Versuch zeigt eine deutliche Hyperglykämie schon bereits zwei Stunden nach Injektion von nur 0,033 g Morphin pro Kilo, dann ein weiteres Ansteigen derselben nach weiterer Injektion. Die Blutentnahme IV zeigt den Blutzucker beim beginnenden Rückgang der Erscheinungen.

Wenn nun in diesem Versuch die Hyperglykämie bereits früher auftrat als man sie nach den Versuchen von Luzatto erwarten konnte, so spricht das Verhalten der Blutzuckerkurve in diesem Versuche immerhin noch nicht gegen ihre Abhängigkeit von der Atmungsverlangsamung.

Im Versuch II wurde daher einem Hunde nur eine so kleine Dosis Opium gegeben, dass eine Beeinträchtigung der Atmung nicht eintrat.

Versuch II. (Kurve I.)

Datum 17. II. 1913. Hund Fox, ca. 1 Jahr alt, 11,5 kg schwer, seit 24 Stunden ohne Nahrung.

11³⁰ Blutentnahme I.

= 12¹⁵ 1,5 g Opium pur. (10 proz. morphinhaltig) mit Wasser verrührt per Schlundsonde: also 0,013 g pro Kilo Körpergewicht.

12¹⁸ Erbrechen: Schleim und soeben Einverleibtes. Der Menge nach kann der Hund nicht viel zurückbehalten haben.

12 ⁵⁵	Blutentnahme II.	$\left. \begin{array}{l} \text{Hund reagiert die ganze Zeit} \\ \text{sogleich auf Anruf. Ist nur} \\ \text{leicht schläfrig und taumelt} \\ \text{während der Höhe der Mor-} \\ \text{phinwirkung, doch keine} \\ \text{Abflachung der Atmung.} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{steigende} \\ \\ \\ \text{fallende} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Erscheinungen} \end{array}$
1 ³⁰	„ III.	
2 ⁰⁷	„ IV.	
2 ⁴⁶	„ V.	
3 ²⁵	„ VI.	
4 ²⁰	„ VII.	

Die Bestimmungen ergaben

für:	Plz-Proz.	Gz-Proz.
I.	0,097	0,095
II.	0,136	

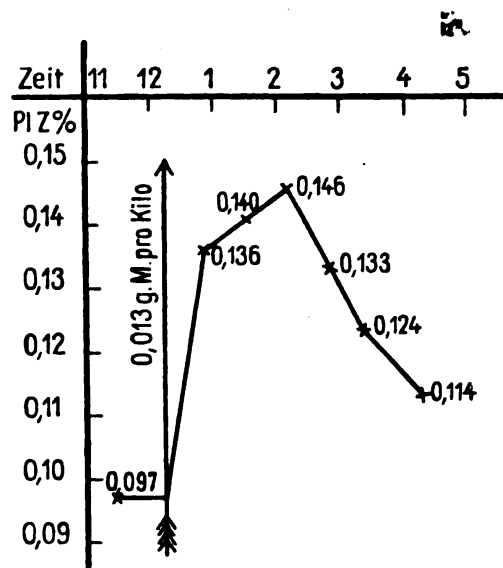
für:	Plz-Proz.
III.	0,141
IV.	0,146
V.	0,133
VI.	0,124
VII.	0,114

Dieser Versuch zeigte also, dass auch geringe Dosen Morphinum, die nur ein leichte Narkose und keine Veränderung der Atmung verursachen, eine typische Hyperglykämie erzeugen, die in ihrem Verhalten allem Anschein nach genau der Morphinumwirkung parallel ging.

Dieses aber ist meiner Meinung nach ein Beweis dafür, dass man nicht berechtigt ist, die Morphinumhyperglykämie und somit auch die -glykosurie den durch Asphyxie verursachten unterzureihen.

Der Verlauf der Kurve legt es vielmehr nahe, eine toxische Wirkung des Morphiums anzunehmen, die mit dessen wirksamer Konzentration im Körper steigt und fällt.

Nun weiss man, dass bei normalem Menschen und Tier nach reichlicher Dextrosezufuhr per os (bis zu 100g) kaum eine Steigerung des Blutzuckers auftritt. Ja, Michaud¹⁾ konnte sogar bei Hunden, bei denen die Ecksche Fistel angelegt und so die Leber aus dem Abdominalkreislauf ausgeschaltet war, nach Zufuhr von 100 g (!) Dextrose keinen oder nur einen geringen Anstieg des Blutzuckers beobachten. Beim Diabetes hingegen wird durch Dextrosezufuhr eine Steigerung des Blutzuckers bis zu 100 Proz. beobachtet, die je nach der Schwere des Diabetes — das wäre also je nach der Herabsetzung des Vermögens, Zucker zu verbrennen, — nach 2—6 Stunden wieder verschwunden ist. Es war also interessant, zu erfahren, wie der Blutzucker sich beim Morphinum vergifteten Tier nach Zufuhr von Dextrose per os verhielt. Dies sollte der Versuch III aufklären.



Kurve 1.

1) Michaud, XXVIII. Kongress f. inn. Med. Vortrag LXI.

Versuch III. (Kurve II.)

Datum 20. II. Hund Fritz, 10,8 kg schwer, 24 Stunden ohne Nahrung.

11⁴⁵ Blutentnahme I.

= 12³⁰ 0,2 g. Morph. subkutan = 0,02 g pro Kilo Körpergewicht.

1²⁰ Blutentnahme II.

= 1²⁵ 50 g Dextrose in 250 ccm Wasser per os.¹⁾

3²⁵ Blutentnahme III.

5⁰⁰ Blutentnahme IV.

Am folgenden Morgen werden ca. 70 ccm Harn vorgefunden; sie enthalten (durch Vergärung bestimmt): 4,4 Proz. = 3,08 g Dextrose.

Die Bestimmung ergab

	für	Plz-Proz.	Gz-Proz.
I.	0,127	0,111
II.	0,213	0,137
III.	0,324	0,215
IV.	0,344	0,237

Die Blutzuckerkurve zeigt einerseits wieder den Anstieg des Blutzuckers allein durch die Morphinwirkung, darauf aber nicht nur nach zwei Stunden nach der Dextrosezufuhr einen erheblich gesteigerten Wert, sondern vier Stunden danach eine noch höhere Steigerung. Und wenn nun auch diese letzte Steigerung mit die Folge der durch das Morphin bewirkten verlangsamten Resorption der Dextrose im Darm ist, so muss man andererseits dennoch annehmen, dass das Morphin die Oxydationskraft des Organismus direkt herabsetzt.

Von grossem Interesse war endlich die Frage, wodurch speziell die Hyperglykämie, d. h. also die Anhäufung von Dextrose im Blut, bei der Morphinvergiftung im wesentlichen verursacht werde.

Nach den oben gestreiften Befunden von Rosenbaum¹⁾ und von R. Luzatto²⁾ war eine Abhängigkeit der Morphinhyperkämie vom Glykogen der Leber anzunehmen. R. Luzatto fand aber auch den Eiweisszerfall bei morphinvergifteten Tieren erhöht und diskutiert auch die Entstehung des Blutzuckerüberschusses aus dem zerfallenen Eiweiss.

Am einfachsten erscheint die Beantwortung dieser Frage durch Beobachtung des Blutzuckerverhaltens nach Morphinvergiftung bei glykogenfreien Tieren. Da jedoch eine absolute Glykogenfreiheit

1) Da die Kurve des Versuchs II zeigt, dass die grösste Steigerung der Morphinhyperglykämie in der ersten halben Stunde statthat, die weitere jedoch nur gering ist, so wurde die Dextrosemenge bereits 1 Stunde nach der Morphininjektion gegeben,

2) l. c.

der Leber bei Hunden sich nur sehr schwer erzielen und der Zeitpunkt der eingetretenen Glykogenfreiheit nur ungefähr beurteilen lässt, so wäre ein Ansteigen des Blutzuckers unter obigen Bedingungen doch nicht beweisend gewesen.

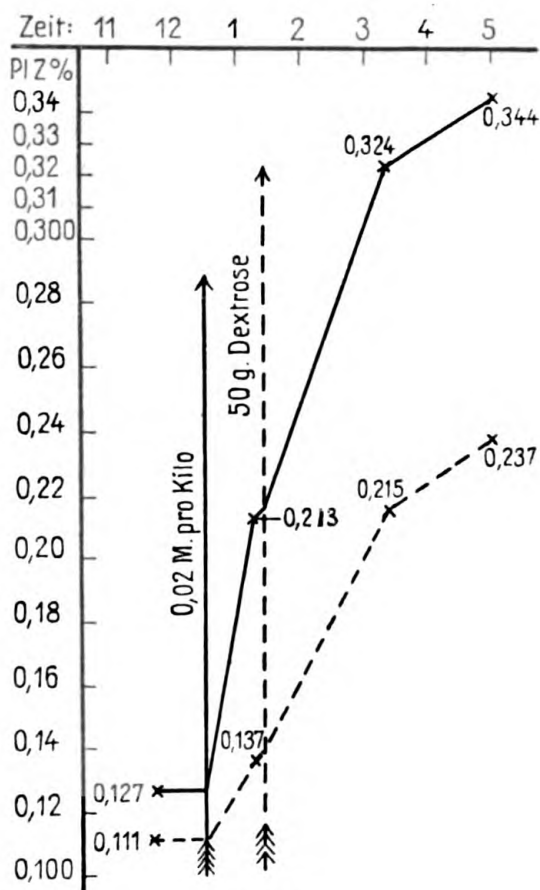
Ich versuchte deshalb auf andere Weise mich der Lösung dieser Frage etwas zu nähern.

Wir besitzen im Adrenalin eine Substanz, welche, dem tierischen Organismus einverleibt, eine Hyperglykämie entstehen lässt, die bereits sehr genau untersucht ist. Sie steigt im Verlauf der ersten zwei Stunden an und fällt darauf in den folgenden drei Stunden wieder auf die Norm herab. Der Hauptangriffspunkt des Adrenalins ist nach vielen übereinstimmenden Untersuchungen der Glykogengehalt der Leber. (So fanden Frank und Isaak¹⁾ ein Ausbleiben der Adrenalinhyperglykämie bei phosphorvergifteten Tieren, Michaud²⁾ ein solches bei Hunden mit Eckscher Fistel.)

Nun aber macht Bang in seiner oben erwähnten Arbeit über den Vorgang der Zuckerbildung in der Froschleber wahrscheinlich,

1. dass die Leberdiastase normalerweise in ihrer Fähigkeit, aus Glykogen Zucker zu bilden, durch die vorhandenen Zelllipide der Leber gehemmt wird,

2. dass die zuckermobilisierende Wirkung des Adrenalins sich dadurch erklärt, dass es durch gewisse Beziehungen zu den Zelllipiden die letzteren unfähig macht, weiterhin den Vorgang der Zuckerbildung zu hemmen,



Kurve 2.

1) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 62.

2) l. c.

3. dass allen Narkotika vermöge ihrer Affinität zu den Lipoiden schon in Konzentrationen, die die Vitalität der Leberzelle nicht herabsetzen, die gleiche zuckermobilisierende Wirkung zukommen muss.

Es läge also sehr nahe, in der Morphinumhyperglykämie ein Analogon zur Adrenalinhyperglykämie mit dem Hauptentstehungsort in der Leber zu vermuten. Träfe aber diese Vermutung zu, so müsste bei maximaler Wirkung des einen Mittels die des anderen weniger oder garnicht zutage treten.

Es wurden deshalb folgende zwei Versuche gemacht: einmal wurde auf der Höhe der Adrenalinvergiftung eine bestimmte, toxische Dosis Morphinum verabreicht, ein zweites Mal auf der Höhe der Morphinumvergiftung eine entsprechende Dosis Adrenalin.

Bei der Beurteilung der Höhe der Vergiftung wurden für die Morphinumglykämie die eigenen Versuche, für die nach Adrenalin die durch andere Autoren festgelegten und oben erwähnten Verhältnisse berücksichtigt. Als toxische Morphinumdosis wurde ungefähr 0,04 g pro Kilo angewendet.

Versuch IV (Kurve III).

Datum 5. IV. 1913. Hund Spitz, 10,85 kg schwer, 24 Stunden ohne Nahrung.

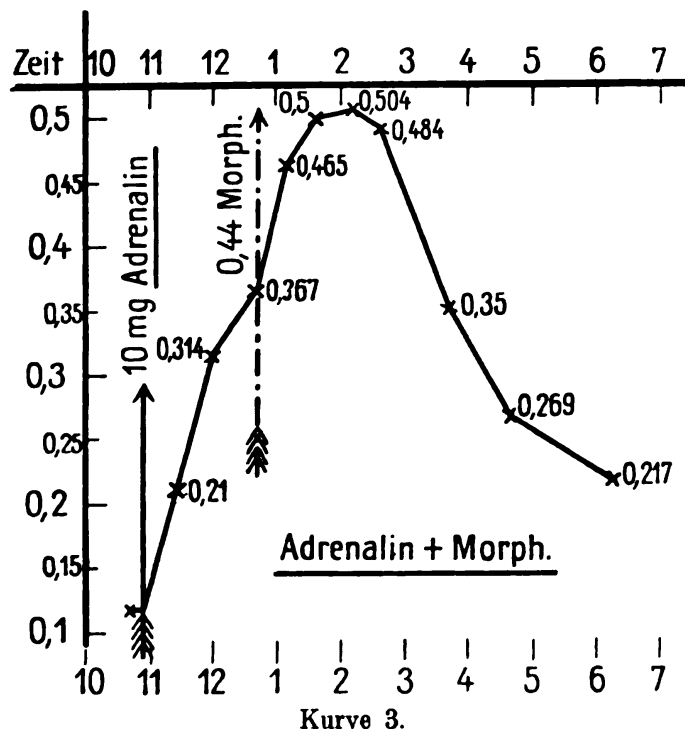
- 10⁴⁵ Blutentnahme I.
- = 10⁵⁵ 10 mg Adrenalin in 1 proz. Lösung subkutan.
- 11³⁰ Blutentnahme II.
- 11⁵⁸ „ III.
- 12³² „ IV.
- = 12³⁷ 0,45 g Morphinum in 3 proz. Lösung subkutan.
- 1¹² Blutentnahme V. Hintere Extremitäten paretisch.
- 1⁴⁰ „ VI. Keine Regung bei der Entnahme.
- 2¹² „ VII. } Pup. verengt, reagieren nicht.
- 2⁴³ „ VIII. }
- 3⁴³ „ IX. }
- 4⁴⁰ „ X. } Scheinbar Rückgang.
- 6¹⁵ „ XI. }

Die Bestimmungen ergaben:

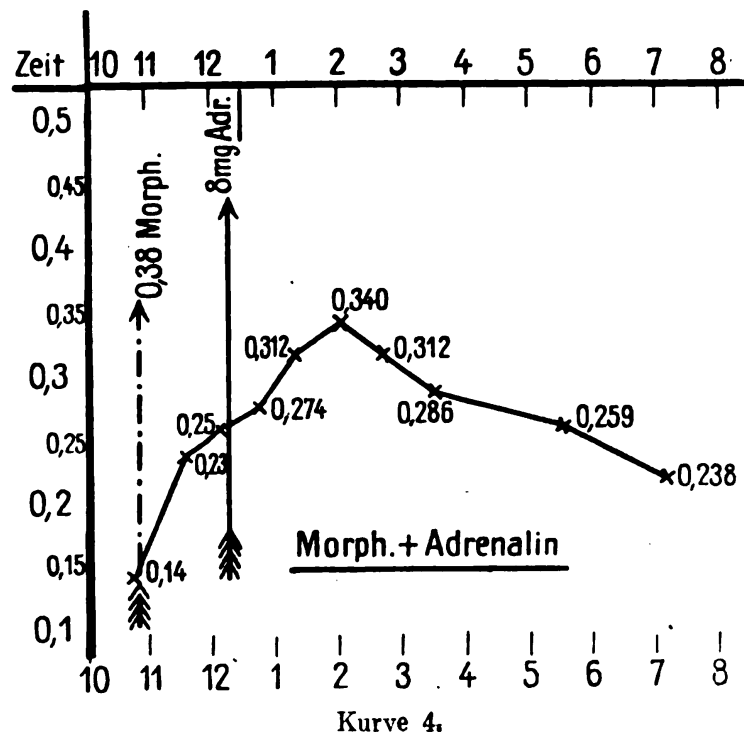
I. = 0,120 Proz. Plz	VII. = 0,504 Proz. Plz
II. = 0,210 „ „	VIII. = 0,484 „ „
III. = 0,314 „ „	IX. = 0,350 „ „
IV. = 0,367 „ „	X. = 0,269 „ „
V. = 0,465 „ „	XI. = 0,217 „ „
VI. = 0,500 „ „	

Versuch V. (Kurve IV.)

Datum 3. IV. 1913. Hündin. (Dachs), 7,6 kg schwer, 12 Stunden ohne Nahrung.



- 10⁴⁵ Blutentnahme I.
 = 10⁵⁰ 0,38 Morphium. Kein Erbrechen (also 0,05 pro Kilo).
 11³⁵ Blutentnahme II. Schläft fest. Keine Schmerzempfindung. Reagiert nur auf starke Geräusche.



12⁰⁵ Blutentnahme III. Pupillen reag. schwach, verengt!
 = 12¹⁵ 0,008 g Adrenalin subkutan.
 12⁵⁰ Blutentnahme IV. }
 1²⁵ „ V. } Pupillen weit, reagieren träge.
 2⁰⁵ „ VI. }
 2⁴⁰ „ VII. }
 3³⁰ „ VIII. Puls unregelmässig.
 4²⁵ „ IX. (Bestimmung verloren gegangen!)
 5³⁵ „ X. } Pupillen reagieren besser.
 7¹⁵ „ XI. }

Die Bestimmung ergab folgende Werte:

I. = 0,140 Proz. Plz	VII. = 0,312 Proz. Plz
II. = 0,233 „ „	VIII. = 0,286 „ „
III. = 0,255 „ „	IX. = — „ „
IV. = 0,274 „ „	X. = 0,259 „ „
V. = 0,312 „ „	XI. = 0,238 „ „
VI. = 0,340 „ „	

Die beiden Kurven zeigen zunächst beweisend, dass sowohl das Morphinum die Adrenalin- als auch das Adrenalin die Morphinumwirkung verstärkt. Während jedoch Versuch VI zeigt, dass auf der Höhe der Adrenalinvergiftung eine Morphinumhyperglykämie noch in ausgebildetem Maße zustandekommen kann, kann man im Versuch VII, trotzdem in ihm relativ etwas mehr der beiden Substanzen gegeben wurde, zwar eine ausgebildete Morphinumhyperkämie erkennen, jedoch erscheint die Adrenalinwirkung auf die Leber abgeschwächt.

Sollten noch weitere Versuche dieser Art gleiches Resultat ergeben, so wäre wohl, wenn man die oben erwähnten Schlüsse Bangs in Erwägung zieht, die annehmbarste Erklärung die, dass das Morphinum vermöge seiner eigenen nahen Beziehungen zu den Lipoiden einen ausgebildeten Adrenalinreiz auf die Leber nicht zustande kommen lässt, dass aber andererseits, da die Adrenalinvergiftung die Morphinumhyperglykämie nicht verhinderte, die letztere nicht allein in der Leber ihren Entstehungsort habe.

Welche Zuckerquelle hier in Betracht kommen würde, wollen wir hier nicht erörtern.

Aus diesen Befunden wäre also über den Einfluss der Morphinum-narkose auf den Kohlehydratstoffwechsel folgendes zu sagen:

I. Die Annahme R. Luzattos, die Morphinumglykosurie sei von einer Hyperglykämie abhängig, wird so weit bestätigt, dass durch toxische Dosen Morphinum eine Hyperglykämie entsteht,

die mit der Wirkung des Morphiums im Körper steigt und fällt.

II. Hoppe-Seylers¹⁾ angenommene Zugehörigkeit der Morphinglykosurie zu der Reihe der durch Asphyxie hervorgerufenen erweist sich als irrtümlich,

a) da das Morphinum bereits in Konzentrationen die typische Hyperglykämie bewirkt, welche die Atmung nicht so beeinflussen, dass eine herabgesetzte Sauerstoffventilation des Blutes möglich wäre,

b) da — wenigstens für Dextrose — nachgewiesen werden konnte, dass das Morphinum die Oxydationskraft des Organismus direkt herabsetzt.

III. Auf Grund von angeführten Versuchen wird wahrscheinlich gemacht, dass der nach Befunden anderer Autoren anzunehmende Entstehungsort der Morphinumhyperglykämie in der Leber nicht der alleinige ist.

II. Über den Einfluss einzelner Narkotika auf den Kohlenhydratstoffwechsel.

Die Versuche, die hier aufgeführt und besprochen werden sollen, betreffen narkotischwirkende Dosen folgender Substanzen: Urethan, Chloralhydrat, Äther und Chloroform, Alkohol, Veronal und Trional. Von anderen narkotisch oder hypnotisch wirkenden Substanzen, so z. B. von Azeton, dessen Einfluss doch sicher grosses Interesse hat, musste aus äusseren Gründen (Mangel an Zeit und Versuchsmaterial) zunächst abgesehen werden ²⁾).

1. Urethan.

Das Urethan rechnet man im allgemeinen unter die indifferenten Narkotika. Immerhin hat, wie bereits oben erwähnt wurde, Chittenden³⁾ darauf hingewiesen, dass kleine Gaben Urethan beim Menschen den Eiweissumsatz einschränken, grosse ihn erhöhen.

1) Siehe O. Loewi in C. v. Noordens Handbuch.

2) An dieser Stelle möchte ich gleich bemerken, dass es mir — vor allem bei langdauernden Narkosen — öfter nicht möglich war, die Versuche zu Ende zu führen, da sie bei sorgfältiger Durchführung und Beobachtung für den einzelnen Untersucher enorme Ansprüche an Zeit und Arbeitskraft stellten, vor allem, da Verfasser — um sich auf die Richtigkeit der Bestimmungen völlig verlassen zu können — das Blut stets innerhalb der ersten halben Stunde nach der Entnahme verarbeitete und die Zuckerbestimmung sobald wie möglich anschloss.

3) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 25.

Versuch VI. (Kurve V.)

Datum 22. II. 1913. Hündin M., 7,6 kg schwer, 16 Stunden ohne Nahrung.

12⁰⁰ Blutentnahme I.

= 1³⁵ 4 g Urethan in 20 proz. Lösung subkutan.

2⁴⁵ Taumelt leicht, legt sich oft. Noch keine Narkose.

3¹⁵ Taumeln stärker, fällt beim Versuch sich aufzurichten vornüber; ist schläfrig. Blutentnahme II.

= 3²⁰ Weitere 2 g Urethan wie oben.

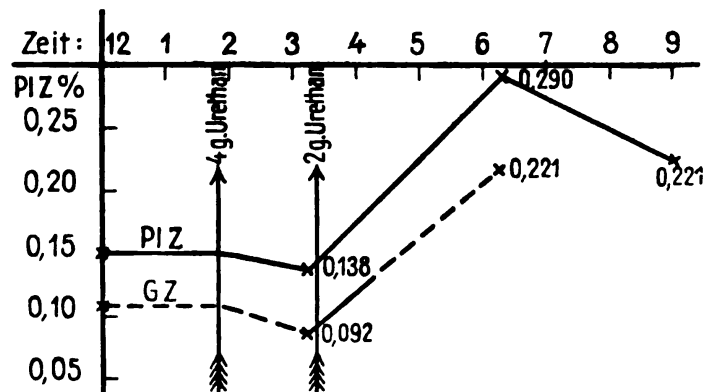
4³⁰ Fortschreitende Unfähigkeit, gewollte Bewegungen auszuführen. Schläft, doch reagiert noch auf leisen Anruf.

6⁰⁰ Schläft, doch reagiert noch träge auf Anruf. Ist kaum fähig zu laufen. Pupillen weit, reagiert träge.

6¹⁵ Blutentnahme III.

9⁰⁰ Blutentnahme IV. Schläft. Reagiert jedoch auf Anruf.

	Gz-Proz.	Plz-Proz.
Die Bestimmung ergab für:	I. = 0,110	0,148
	II. = 0,092	0,138
	III. = 0,221	0,290
	IV. = —	0,224



Kurve 5.

200 ccm Harn am nächsten Morgen vorgefunden. Zuckergehalt = 0,3 Proz. (durch Vergärung festgestellt).

Die Kurve zeigt zunächst einen geringen, doch deutlichen Abstieg, darauf einen erheblichen Anstieg. Die letzte Entnahme fiel anscheinend bereits wieder in das Zurückgehen der Erscheinungen.

Da aber bei den Narkotika die Zu- und Abnahme der Wirkungssymptome von der Konzentration der wirkenden Substanz im Blut und im Gewebe abhängig ist, so kann man wohl bei der Blutentnahme II eine schwache, bei III eine stärkere Konzentration des Mittels im Blut annehmen. Dann aber ist ein Parallelismus dieses Versuchsbefundes mit dem Eiweissbefunde Chittendens auffällig.

2. Chloralhydrat.

Das Chloralhydrat gilt — bei seiner nahen Verwandtschaft zum Chloroform — besonders in grossen Dosen nicht als indifferent. Und in narkotisierenden. und kleineren Dosen wirkt es nach Peiser¹⁾ erhöhend auf den Eiweissumsatz; nach Aussetzen des Mittels kann unter Umständen wieder ein Rückgang in der N-ausscheidung folgen, doch ist dies nach Salkowski¹⁾ nicht die Regel. Glykosurie ist nach grossen Dosen häufig beobachtet worden¹⁾, doch ist auch hier in einzelnen Fällen verminderte O₂-Aufnahme zufolge schlechter Zirkulation und oberflächlicher Atmung als Ursache des Glykogenschwundes angeschuldigt worden.

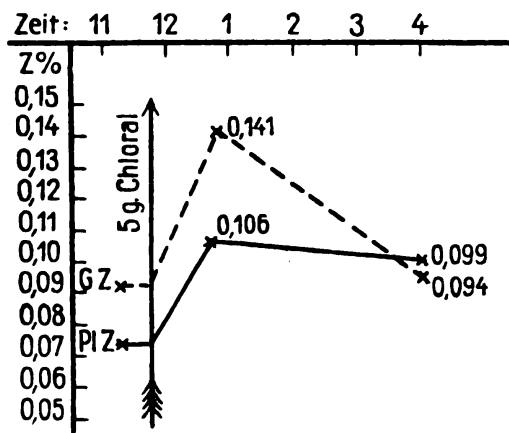
Versuch VII. (Kurve VI.)

Datum 25. II. 1913. Hund, 20,4 Kilo schwer, ca. 8 Jahre alt, sehr kräftig. 24 Stunden hungernd.

- 11¹⁵ Blutentnahme I. Blutkörperchenvolumen: 42,2 Proz.
 = 11⁴⁵ 5 g Chloralhydrat in 10 proz. Lösung per os, also nur ca. 0,159 pro kg.
 12⁰⁰ Hund hat nicht erbrochen. Ist schon kraftlos. Rennt wie besessen im Zimmer herum und sucht zu beißen.
 12⁴⁵ Liegt, kaum den Schlaf bezwingend, da. Hauptsächlich die hinteren Extremitäten sind paretisch. Blutentnahme II. Blutkörperchenvolumen: 45 Proz.
 2⁰⁰ Läuft schon wieder. Reagiert auf Anruf.
 4⁰⁰ Blutentnahme III. Hund noch verschüchtert, doch nicht mehr narkotisch. Blutkörperchenvolumen: = 43 Proz.

Bestimmungen:	Gz-Proz.	Plz-Proz.
I. =	0,092	= 0,073
II. =	0,141	= 0,016
III. =	0,094	= 0,099

Der Versuch zeigt also als Wirkung einer kleinen Dosis Chloralhydrat eine deutliche Hyperglykämie, die mit der Narkose entsteht und verschwindet. Eigenartig ist, dass in diesem Falle der Gesamtblutzucker (Gz) höher ist als der Plasmazucker (Plz) und sich nun an der Hyperglykämie auch mehr beteiligt als der Plas-



Kurve 6.

1) Siehe O. Loewi in C. v. Noordens Handbuch.

mazucker. Das geringe Fallen des letzteren am Schluss des Versuchs ist wohl mit ähnlichen Erscheinungen beim Chloroform (siehe später) zu vergleichen.

3. Aether und Chloroform.

Um den Unterschied dieser beiden gebräuchlichsten Narkotika voneinander in ihrer Wirkung auf den Blutzucker zu studieren, wurden zwei Versuche unter möglichst gleichen Verhältnissen angestellt. Es wurde das gleiche Versuchstier ungefähr die gleiche Zeit in möglichst gleicher Weise der Äther- und ca. drei Wochen später der Chloroformnarkose unterworfen (aus Vorsicht beim Chloroform etwas kürzere Zeit!)

Versuch VIII. (Kurve VII.)

- Datum 17. II. Hündin 8,2 kg schwer, 24 Stunden nüchtern.
 12¹⁰ Blutentnahme I. Blutkörperchenvolumen: 38,0 Proz.
 12²⁵—12⁴⁰ vorsichtige Narkose mit reinem Äther.
 12⁴⁰ Tier liegt schnaufend in völliger Narkose. Pupillen weit, ohne Reaktion.
 Blutentnahme II. Blutkörperchenvolumen: 41,7 Proz.
 1¹⁵ Wieder munter. Hört auf Anruf. Blutentnahme III. Blutkörperchenvolumen: 45,6 Proz.

Die Bestimmung ergab für:

	Gz-Proz.	Plz Proz.
I.	= 0,095	= 0,129
II.	= 0,131	= 0,185
III.	= 0,074	= 0,130

Versuch IX. (Kurve VII.)

- Datum 9. III. Tier wie oben.
 11⁴⁵ Blutentnahme I.
 11⁵⁵—12⁰⁷ sehr vorsichtige Narkose mit reinem Chloroform.
 12⁰⁸ Völlige Narkose. Pupillen und Kornealreflexe erloschen. Blutentnahme II.
 12³⁰ Pupillen reagieren, Kornealreflex schwach.
 12⁴⁰ Völlig besinnlich. Hört auf Anruf, reagiert auf Streicheln.
 12⁵⁰ Blutentnahme III.

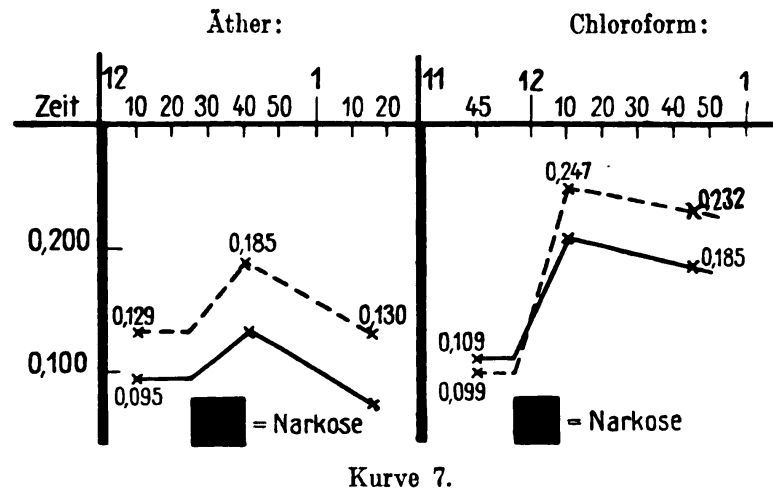
Die Bestimmung ergab für:

	Gz-Proz.	Plz-Proz.
I.	= 0,109	0,099
II.	= 0,210	0,247
III.	= 0,185	0,232

Der Unterschied zwischen beiden Kurven ist ebenso deutlich wie interessant! Während der Äther auf der Höhe der Narkose nur eine

mässige Steigerung des Blutzuckers zeigt, die nach Beendigung der Narkose auch wieder den normalen Werten Platz gemacht hat, ist durch das Chloroform eine viel stärkere Steigerung zu beobachten, und auch nach völligem Ablauf der Narkose ist der Blutzucker nur wenig gesunken.

Noch deutlicher lässt diese Wirkung des Chloroforms der folgende Versuch erkennen, der die Wirkung der gerade zur Erreichung eines Schlafes ausreichenden Chloroformmenge auf das Blutzuckerverhalten nachprüfen sollte (entsprechend dem Nebelthauschen Chloroformversuch).



Versuch X.

Datum 15. III. 1913. Hund Fr., 10,8 kg schwer, 24 Stunden hungernd.

12²⁵ Blutentnahme I.

12²⁵—³⁰ Vorsichtige Narkose bis zum Schlafähnlichen Zustand.

12³⁰ Blutentnahme II.

12³⁵—³⁹ Stärkere Narkosierung.

12⁴⁰ Pupillen weit, reagieren nicht. Blutentnahme III.

12⁵⁰ Blutentnahme IV, Pupillen reagieren schwach.

12⁵⁵ Schwache Reaktion auf Schmerz. Pupillen reagieren prompt.

1⁰⁰ Blutentnahme V. Hund wird schnell von den Fesseln befreit. Er läuft sofort, wenn auch etwas taumelnd, im Zimmer herum.

Die Bestimmung ergab für:

	Gz-Proz.	Plz Proz.
I.	= 0,123	= 0,124
II.	= 0,126	= 0,139
III.	= 0,129	= 0,197
IV.	= 0,155	= 0,191
V.	= 0,216	= 0,227

Hier findet sich also sofort nach der Beendigung der Narkose gar kein Abstieg, sondern sogar noch ein Anstieg.

Vergleichen wir nun das, was wir über die Wirkung von Chloroform und Äther auf den Gesamtstoffwechsel und ihre Unterschiede darin wissen mit der Wirksamkeit beider auf den Kohlenhydratstoffwechsel, so müssen wir wiederum einen auffälligen Parallelismus der Unterschiede konstatieren.

Das Chloroform ist zunächst das viel stärkere Narkotikum, bewirkt bereits in kleineren Dosen (z. B. als Chloroformwasser einverleibt) das Auftreten der Erscheinungen der herabgesetzten Oxydationskraft (siehe oben) der Gewebe, und diese verschwinden zumeist nicht mit dem Aufhören der Narkose, sondern können noch Tage danach beobachtet werden. (Dies gilt vor allem für den erhöhten Eiweisszerfall und die Glykosurie, doch auch für die Azetonausscheidung (Becker¹)).

Beim Äther sind zwar auch Glykosurie, Eiweisszerfall und Azetonurie beobachtet worden, doch in erheblich geringerem Masse und die Narkose nicht überdauernd.

Es zeigt sich also auch hier wieder ein gewisses paralleles Verhalten der Blutzuckerkurve und des Gesamtstoffwechsels.

4. Alkohol.

Der Alkohol hatte ein gewisses besonderes Interesse. Denn einerseits haben v. Strümpell und nach ihm viele andere Autoren gezeigt, dass dem Missbrauch alkoholischer Getränke eine besondere Wichtigkeit für die Frage der Ätiologie des Diabetes mellitus zukommt, andererseits existieren genaue Versuche über sein Verhalten und seine Wirkung im Organismus. Gréhant²) und Nicloux³) zeigten am Tier und Schweissheimer⁴) am Menschen, dass der Alkohol in gesetzmässiger Weise ins Blut übergeht und wieder daraus verschwindet, und dass seine Konzentration daselbst der narkotischen Wirkung absolut parallel geht.

Man konnte also einerseits erhoffen, dass sich durch Untersuchung des Blutzuckerverhaltens bei der akuten Alkoholvergiftung die Frage klären würde, ob allein schon der einmalige Alkoholrausch den Kohlenhydratstoffwechsel ungünstig beeinflusst; andererseits konnte man sich durch gleichzeitige Bestimmung von Zucker- und Alkoholgehalt des Blutes stets über die augenblickliche Stärke der narkotischen Wirkung und die Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels durch dieselbe orientieren.

1) l. c.

2) 3) 4) Siehe Schweissheimer, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 100, H. 3. Siehe daselbst auch Literatur und die Technik der Alkoholbestimmungen.

Beim ersten Alkoholversuch wurde die zu gebende Menge Alkohol so gewählt, dass eine einem starken Alkoholrausch des Menschen entsprechende Wirkung erzielt wurde.

Dies war leicht zu bewerkstelligen, da nach Gréhant die Zahl der pro Kilogramm des Versuchstieres gegebenen Kubikzentimeter konzentrierten Alkohols gleich der Zahl der pro mille-Konzentration des Alkohols im Blut ist. Und da Schweissheimer bei einem ins Münchner Krankenhaus eingelieferten sinnlos Betrunkenen eine Alkoholkonzentration im Blut von ca. 0,25 Proz. gefunden hatte, wurden dem ersten Versuchstiere 3 ccm Alkohol absolut. pro Kilogr. gegeben und in den entnommenen Blutproben neben der Zucker- auch die Alkoholmenge bestimmt.

Versuch XI. (Kurve VIII.)

Datum 14. III. Hund, 20,4 kg schwer, gesund, Harn ohne Besonderheiten, 24 Stunden nüchtern.

10¹⁵ Blutentnahme I. Blutkörperchenvolumen: 44,0 Proz.

= 10³⁰ 62 ccm Alkohol absolut in 25 proz. Lösung per os gegeben. Also ca. 3,01 ccm pro Kilo.

11⁰⁰ Schläfrig. Nichts erbrochen!

11³⁰ Erkennt den Untersucher nicht mehr recht. Versucht zu beißen. Leichte Ataxie besonders der hinteren Extremitäten. Blutentnahme II. Blutkörperchenvolumen: 46,0 Proz.

1⁰⁰ Tiefer Rausch. Doch versucht er noch immer zu entweichen.

Blutentnahme III. Blutkörperchenvolumen: 44,5 Proz.

3¹⁰ „ IV. „ = —

4⁴⁰ „ V. „ = 41 „

7⁴⁰ „ VI. „ = 42 „

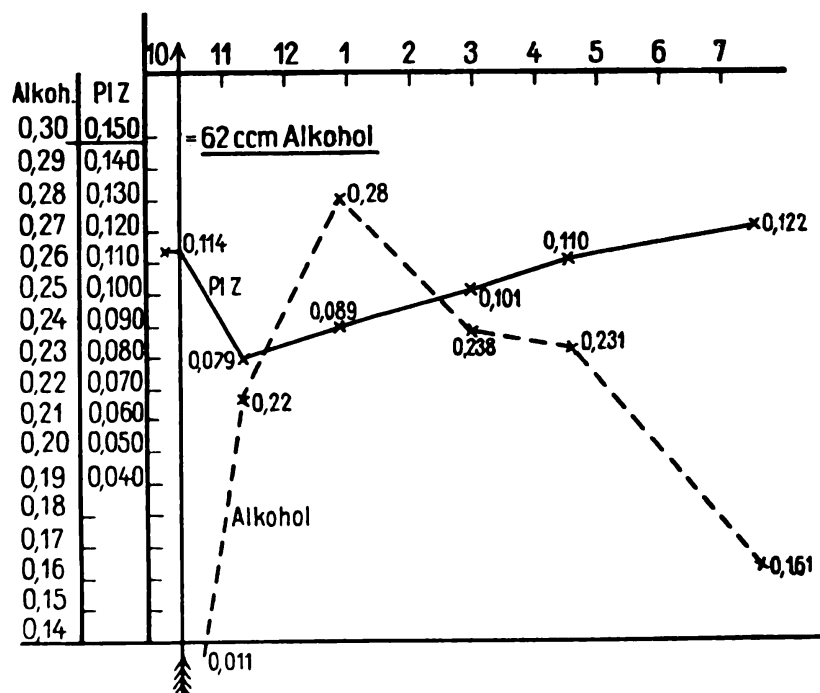
Die Bestimmung ergibt folgende Werte:

Nr.	Zuckergehalt		Alkoholgeh. %
	GZ.-%	PIZ.-%	
I	—	0,114	0,00109
II	0,054	0,079	0,2177
III	0,065	0,089	0,280
IV	0,075	0,101	0,238
V	0,072	0,110	0,231
VI	0,086	0,122	0,161

Dieser Versuch ergab also das mich zunächst überraschende Resultat, dass keine Steigerung der Blutzuckerkurve, sondern sogar ein Abstieg während der Alkoholnarkose eintrat. Um so mehr überraschte

es mich, als Bang (siehe oben) gerade besonders für den Alkohol eine Zuckerbildung in der Leber nachwies.

Doch da Bangs Durchspülungsflüssigkeit viel stärker alkoholhaltig (4,5 Proz. und 2,7 Proz.!) war, als im vorliegenden Versuch das Blut des Versuchstieres, und ferner in Bangs Versuchen die höhere Konzentration auch mehr Zucker entstehen liess als die schwächere, so wurden in einem zweiten Versuch einem Hunde 5 ccm Alkohol absolut. pro Kilo gegeben. Hier wurde, um eine Anämie zu vermeiden, nur der Zucker des Plasmas bestimmt.



Kurve 8.

Versuch XII. (Kurve IX.)

Datum 7. IV. Pintscherhündin, ca. 1 Jahr alt, 3,19 kg schwer, 14 Stunden ohne Nahrung.

12¹⁵ Blutentnahme I.

= 12²⁵ Erhält 16 ccm absoluten Alkohol in 34 proz. Lösung per Schlundsonde; also ca. 5 ccm pro Kilo Körpergewicht.

1²⁵ Blutentnahme II. Atmung flach, verlangsamt. Tiefer Schlaf. Keine Reaktion auf Schmerz. Kornealreflexe +.

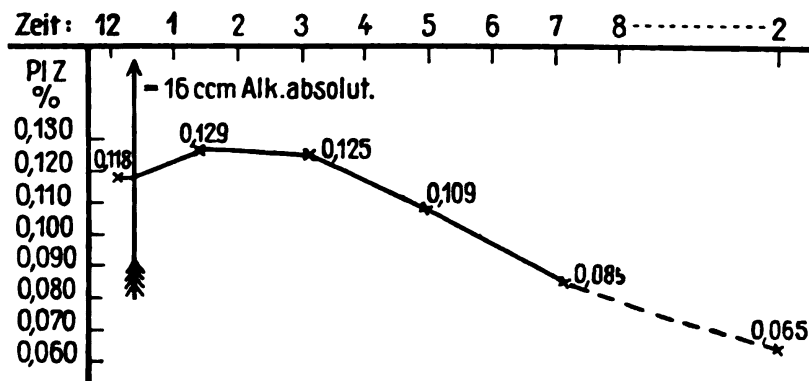
3⁰⁵ Blutentnahme III. } Tiefster Schlaf. Absolut ohne Reaktion auf
 5⁰⁰ „ IV. } Reize. Atmung flach. Puls: frequent.
 7⁰⁵ „ V. } irregulär.

2⁰⁰ nachts Blutentnahme VI. Puls schwach. Atmung nicht tiefer. Stöhnt leicht mit den Atemzügen.

Die Bestimmungen ergaben für:

I. = 0,118 Plz-Proz.	IV. = 0,109 Plz-Proz.
II. = 0,129 „ „	V. = 0,085 „ „
III. = 0,125 „ „	VI. = 0,065 „ „

Hier zeigt sich zunächst ein kleiner Anstieg und darauf ein starkes Abfallen der Blutzuckerwerte sogar unter den Anfangswert! Diese Steigerung im ersten Abschnitt der Kurve im Sinne der Bangschen Befunde zu deuten, liegt ja wohl nahe. Doch ist die Steigerung wohl zu gering, um andere Momente (vor allem das individuelle!) auszuschliessen; und eine blutzuckersteigernde Kraft von grossen Dosen Alkohols kann man wohl erst annehmen, wenn noch grössere Mengen



Kurve 9.

Alkohol noch erheblichere Steigerungen hervorzubringen imstande sein werden. Auch durch Asphyxie könnte man in diesem Falle die Steigerung nach dem Versuchsverlauf erklären, doch sprechen meiner Meinung nach die nächsten beiden Versuche gegen eine solche Auslegung. Der Abstieg des Blutzuckers im zweiten Abschnitt aber ist wohl sicher die gleiche Erscheinung wie im Versuch XI.

Für die Ätiologie des Diabetes mellitus aber lässt sich wohl aus den Versuchen der Schluss rechtfertigen, dass der akute Alkoholismus nicht als ätiologisches Moment für ihn in Frage kommt. Es wird vielmehr der chronische Alkoholismus sein, der ja vor allem von Rosenfeld¹⁾ als schwere Stoffwechselstörung gekennzeichnet ist, und es erscheint mir besonders wahrscheinlich, dass bei diesem dann merkbare Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels wie Glykosurie usw. auftreten werden, wenn der durch chronischen Alkoholismus geschwächte Organismus einer neuen Alkohalnarkose ausgesetzt ist.

1) Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 56.

Dafür spricht auch der Befund von Strauss¹⁾, dass sich alimentäre Glykosurie bei Schnapssäufern im allgemeinen nur innerhalb der ersten drei Tage nach Ablauf des Rausches erreichen lässt.

Die Allgemeinstoffwechselversuche sind hier wenig zu verwerten, da sie zu sehr im Bilde der Verbrennung des Alkohols selbst stehen.

5. Veronal und Trional.

Endlich sollen noch je ein Versuch mit Veronal- und Trionalnarkose angeführt werden.

Von beiden Mitteln wurden den Versuchshunden sehr grosse Dosen eingeflösst, da ich einen den früher behandelten Narkosen möglichst ähnlichen Zustand erreichen wollte. Beide Substanzen sind auch in hohen Dosen ohne Einfluss auf den Eiweissstoffwechsel.

Versuch XIII. (Kurve X.)

Datum 11. IV. Hündin Äffchen, ca. 3 kg, 36 Stunden ohne Nahrung.

4³⁰ Blutentnahme I.

4⁴⁰ 0,3 g Veronal in warmen Wasser aufgeschwemmt, per os.

5¹⁰ Hat einige Zeit getaumelt. Liegt jetzt ruhig da, reagiert noch schwach auf Anruf.

6¹⁰ Blutentnahme II. Tiefer Schlaf, Kornealreflex +. In den Extremitäten, die sich kalt anfühlen, tetanisches Zittern.

8⁴⁵ Die linke hintere Extremität zittert noch immer ab und zu. Tiefer narkoseähnlicher Schlaf! Atmung sehr flach und langsam.

8⁵⁰ Blutentnahme III. Schläft den folgenden Tag durch. Am dritten Tag früh tot aufgefunden.

Die Bestimmung ergab für:

I. = 0,150 Proz. Plz

II. = 0,154 „ „

III. = 0,083 „ „

Versuch XIV.

Datum 12. IV. Hund Spitz, 10,0 Kilo, 24 Stunden hungernd.

3³⁰ Blutentnahme I.

3⁴⁵ ca. 8 g Trional in Wasser aufgeschwemmt per os.

4⁰⁰ Bereits Schlaf, reagiert auf Anruf.

5⁵⁵ Tiefer Schlaf! Nicht mehr zu erwecken. Atmung flach! Puls nicht abnorm. Blutentnahme II.

8⁴⁰ Tiefer Narkosezustand. Atmung sehr flach und langsam! Puls etwas klein. Blutentnahme III.

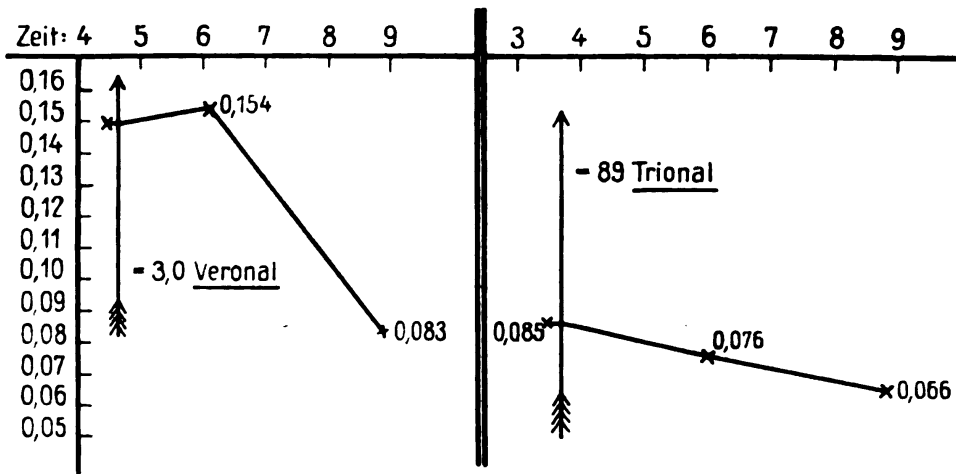
13. IV. den ganzen Tag tiefer Schlaf mit flacher Atmung.

14. IV. abends 9⁰⁰ tot aufgefunden.

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39.

Die Bestimmung ergab die Werte für:

- I. = 0,085 Proz. Plz
 II. = 0,076 „ „
 III. = 0,066 „ „



Kurve 10.

Beide Substanzen zeigen also auch in Dosen, die einen narkose-ähnlichen Zustand erzeugen, einen blutzuckervermindernden Einfluss im Organismus. Beide bilden aber zugleich ein Zeugnis dafür, dass auch durch sehr flache Atmung eine Hyperglykämie nicht entstehen muss.

Folgerungen.

Versucht man an der Hand der obigen Befunde sich über den Einfluss zu orientieren, den die Narkose auf den Kohlenhydratstoffwechsel hat, so ist zunächst zu konstatieren, dass der Zustand der Narkose zwar den Kohlenhydratstoffwechsel in keinem Versuche unbeeinflusst gelassen hat, dass aber eine Beeinflussung nach einer Richtung nicht vorzuliegen scheint; vielmehr zeigt sich eine solche nach zweifacher — entgegengesetzter Richtung.

I. Chloroform, Chloralhydrat, Äther, Morphin und Urethan sowie grosse Dosen Alkohol erzeugten eine Hyperglykämie,

II. eine geringere Dosis Alkohol, ferner Veronal und Trional eine Hypoglykämie.

ad I. Die Hyperglykämie war relativ am stärksten nach Chloroform und blieb hier auch nach völligem Verschwinden der Narkosesymptome noch auf beträchtlicher Höhe. Da beim Chloro-

form dieses Fortbestehenbleiben über die Narkose hinaus aber für alle anderen Erscheinungen, die der Annahme nach die Herabsetzung der Oxydationsfähigkeit der Gewebe kennzeichnen, bekannt ist, so zeigt sich schon dadurch die Berechtigung, mit der man hier die Glykosurie — also auch die Hyperglykämie — als einen Folgezustand herabgesetzter Oxydationskraft der Gewebe angesprochen hat.

Bei der Morphin-, Äther-, Chloral- und Urethannarkose hingegen zeigte sich, dass die Blutzuckerwerte mit der Zu- und Abnahme der Narkose stiegen und fielen, bei den kurzdauernden Narkosen waren sogar die Endwerte den Anfangswerten fast völlig gleich. Ein entsprechendes Verhalten des erhöhten Eiweisszerfalls ist für die Morphin-narkose von Luzatto beobachtet worden, der denselben beim Hunde im Stickstoffgleichgewicht nur während der Narkose fand, bei Äther ist der Eiweisszerfall von Leppmann in nur geringem Maße gesteigert gefunden worden, beim Chloral führte man den beobachteten erhöhten Eiweisszerfall auf seine Verwandtschaft zum Chloroform zurück, und beim Urethan ist schon an den Versuch direkt anschliessend darauf hingewiesen worden, dass Chittenden für kleine Dosen eine den Eiweissumsatz herabsetzende, für grosse eine denselben steigernde Wirkung fand, entsprechend wie der Versuch für kleine Dosen (resp. eine dementsprechende Konzentration im Blut) Hypoglykämie, für grosse eine Hyperglykämie aufwies. Bedenken wir endlich, dass bei Alkohol, Veronal und Trional eine Steigerung des Eiweisszerfalls bisher nicht beobachtet worden ist, so ist man wohl gezwungen, Steigerung des Eiweisszerfalls und Hyperglykämie in Narkosezuständen als voneinander abhängige Erscheinungen anzusehen.

Erwägt man endlich, dass auch bei Morphin-, Äther- und Chloralnarkosen die Azetonausscheidung vermehrt gefunden wurde, und dass beim Chloroform die Hyperglykämie sich den anderen Erscheinungen der geschwächten Oxydationskraft der Gewebe absolut analog verhielt, so ist wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass nicht nur das Chloroform, sondern auch Chloralhydrat, Morphin, Äther und Urethan in grossen Dosen die Oxydationskraft der Gewebe direkt herabsetzen. Und während sich vielleicht das Chloral — vor allem in grossen Dosen — wie sein naher Verwandter, das Chloroform, verhält, geht bei den übrigen drei Narkotica wohl die Oxydationsherabsetzung der Tiefe der Narkose parallel.

Der Unterordnung des Äthers unter diese Gruppe entgegenzustehen

scheint der schon oben erwähnte Befund Seeligs¹⁾, nach welchem Äthernarkosen keine Glykosurie im Gefolge hatten, wenn für reichliche O₂-Zufuhr gesorgt wurde. Doch ist der Befund Seeligs erst dann für eine Entstehung der Ätherglykosurie durch Erstickung beweisend, wenn auch eine Blutzuckeruntersuchung ein negatives Resultat ergibt. Denn, wie Mansfeld²⁾ betonte und auch beweisen konnte, liegt es in der Natur der Narkotika und ihrer Wirkungsweise begründet, dass O₂-Entziehung oder -Mangel die Entstehung der Narkose begünstigt; dann muss aber andererseits durch reichliche O₂-Zufuhr die narkotische Wirkung des Äthers herabgesetzt werden und dies bewirkte — da ja die Hyperglykämie durch Äther überhaupt geringer ist —, dass die Hyperglykämie die Schwelle nicht übersteigt, die zum Beginn der Glykosurie notwendig ist.

Wodurch das parallele Auftreten von erhöhtem Eiweisszerfall und der Hyperglykämie bedingt ist und speziell, wie weit der erstere am Zustandekommen der letzteren beteiligt ist, lässt sich noch nicht sagen und muss eingehend untersucht werden. Jedenfalls erscheint mir nicht unmöglich, dass diese Paarung von erhöhtem Eiweisszerfall und Hyperglykämie eine gewisse Analogie zu der gleichen beim schweren menschlichen und beim Pankreasdiabetes hat, da es sich doch hier um eine Oxydationsstörung handelt und der auch in seiner Oxydationsfähigkeit für Kohlenhydrate geschwächte Organismus auf diese Schwächung wie auf einen Kohlenhydratmangel reagieren wird, nämlich durch Zuckerbildung mit Hilfe der Zerstörung des Eiweissmoleküls.

Ad II. Was nun die mit der Alkohol-, Veronal- und Trionalnarkose auftretende Hypoglykämie anbetrifft, so ist sie durch die drei Versuche noch zu wenig charakterisiert, als dass man ihr Zustandekommen und Verhalten schon klar erkennen könnte. Und da sie mir eine grosse Bedeutung für die Therapie (Diabetes mellitus, Vergiftungen) sowie für die Theorie des Kohlenhydratstoffwechsels zu haben scheint, so ist ihr Studium, was ich mir zunächst vorbehalten möchte, von hohem Interesse.

Nach dem, was eingangs über die Gesamtstoffwechselvorgänge während der Narkose gesagt worden ist, kann es sich hier nicht um Hypoglykämie durch gesteigerte Oxydation, sondern vielmehr nur um eine Hemmung der Glykogenmobilisation der Leber oder sogar gesteigerte Glykogenbildung auf Kosten des Blutzuckers handeln. Und da bereits Eckhardt³⁾ fand, dass bei Chloralnarkose der Zuckerstich ohne Wirkung war, ist auch die Ver-

1) 2) l. c.

3) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 12.

wandtschaft dieser Hypoglykämie zu der von Porges¹⁾ beschriebenen nach Nebennierenexstirpation zu untersuchen.

Nun lässt aber der Leberglykogenbefund Nebelthaus²⁾ eigentlich eine einheitliche Wirkung der Narkotika erwarten, andererseits weisen die in der Einleitung der Arbeit erörterte Theorie der Narkose sowie die Befunde Bangs auf eine solche hin, und da beim Urethan und auch beim Alkohol für geringe Konzentration Hypo-, für stärkere aber Hyperglykämie gefunden wurde, und endlich die Hypoglykämie nur im Gefolge der sog. Hypnotika, so geht man wohl nicht fehl, wenn man für die Narkotika im allgemeinen annimmt, dass sie in gewisser geringer Konzentration zunächst eine Hypoglykämie erzeugen, während die Hyperglykämie den Gipfelpunkt ihrer Wirkung, die Allgemeinnarkose, darstellt, der von den Hypnotika infolge ihrer schlechten Resorbierbarkeit und ihrer elektiven Bindung an das Zentralnervensystem kaum oder nicht erreicht wird.

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 69.

2) l. c.

(Aus der medizinischen Klinik zu Leipzig.)

Experimentelle Untersuchungen über den Grad der Blutalkaleszenz bei Gesunden und Kranken.

Von

Fr. Rolly,

Oberarzt an der von Strümpellschen Klinik seit 1910.

(Mit 2 Abbildungen.)

Wie ich bereits früher ausgeführt¹⁾ habe, kann man die Methoden, die den Grad der Blutalkaleszenz zu bestimmen suchen, in 2 Gruppen einteilen, von welchen die erste indirekt aus der Untersuchung des Urins oder der Alveolarluft der Lunge, die zweite direkt aus der Untersuchung des Blutes die Alkaleszenz zu ermitteln bestrebt ist.

Die erste der indirekten Methoden will aus der Höhe des im Urin gefundenen Ammoniakstickstoffs Schlüsse auf den Grad der Blutalkaleszenz ziehen. Da nämlich der Harnstoff im Körper synthetisch durch Zusammenlagerung von Ammoniak und Kohlensäure entsteht, so werden, wenn aus irgend einem Grunde im Körper Säuren auftreten, dieselben zum Teil durch das Ammoniak neutralisiert. Die Folge davon wird eine vermehrte Ammoniak- und verminderte Harnstoffausscheidung im Urin sein. Nun kann es sich aber, wie besonders Pfaundler²⁾ betont hat, bei einer vermehrten Ammoniakausscheidung im Urin auch um eine primär gestörte Harnstoffbildung im Körper und um keine abnorme Säurebildung handeln. Deswegen ist es schon aus diesem Grunde allein keineswegs erlaubt, aus einem vermehrten Ammoniakgehalt im Urin auf eine Säurevermehrung im Blute in jedem Falle zu schliessen.

Eine weitere indirekte Bestimmung des Grades der Blutalkaleszenz beruht auf der quantitativen Untersuchung der Alveolarluft auf Kohlensäure. Nach Haldane und Zuntz ist nämlich der Partialdruck der Kohlensäure in der Alveolarluft gleich der im Blute. Wenn also durch abnorme Produktion saurer Stoffe im Körper der Partialdruck der Kohlensäure im Blute sinkt, so muss er demnach auch in den Alveolen sinken.

1) Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 22.

2) Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 60, S. 719 u. Bd. 54, S. 247.

Nun hat aber Hasselbalch¹⁾ nachgewiesen, dass aus einer Änderung der alveolären CO₂-Spannung nur dann auf die Bildung von intermediären sauren Produkten geschlossen werden kann, wenn die Reizbarkeit des Atemzentrums dieselbe bleibt. Eine erniedrigte alveoläre CO₂-Spannung kann einzig und allein durch eine erhöhte Reizbarkeit des Respirationszentrums hervorgerufen sein und deswegen nicht immer ein Vorhandensein von abnorm intermediär gebildeten Säuren mit Sicherheit beweisen.

Weiterhin hat Siebeck²⁾ gefunden, dass bei pathologischen Zuständen die Luft im Lungenhohlraume ganz ungleichmässig zusammengesetzt sein kann. Man hatte sich vorher vorgestellt, dass die Luft in den Alveolen und in den tieferen Teilen der Lunge gleichmässig gemischt sei und hat nur unter dieser Voraussetzung, wie bereits erwähnt, angenommen, dass der Partialdruck der Kohlensäure in den Alveolen und im Blute derselbe sei. Siebeck hat dann ausserdem noch gezeigt, dass bei verschiedenen pathologischen Zuständen die alveoläre Kohlensäurespannung gewöhnlich zu niedrig gefunden wird, und dass schon allein deswegen aus den erhaltenen tiefen Werten nur sehr vorsichtig Schlüsse auf den Grad der Blutalkaleszenz zu ziehen sind.

Aber selbst unter der Voraussetzung, dass die Höhe des Kohlensäuregehaltes des arteriellen Blutes und der Lungenalveolarluft stets gleich ist, so darf doch der Kohlensäurepartialdruck des Blutes allein auch aus anderen Gründen nicht als der absolut richtige Maßstab der Blutalkaleszenz, wie ich unten zeigen werde, angesehen werden.

Neben diesen indirekten Methoden der Blutalkaleszenzbestimmung gibt es nun verschiedene direkte: Es wurde versucht, durch Bestimmung des Kohlensäuregehaltes im Blute einen Schluss auf seine Alkaleszenz zu ziehen. Man hat dabei eine bestimmte Menge Blut mit einer starken Säure behandelt und die sich dabei entwickelnde Kohlensäure gemessen. Fr. Walter³⁾, von welchem diese Methode stammt, nahm dabei an, dass der Kohlensäuregehalt des Blutes proportional seinem Gehalte an Alkalien steigt und fällt, weil die Kohlensäure im Blute nur zu einem geringen Teile frei, im wesentlichen aber an Alkalien gebunden sei. Da aber die Gesamtalkaleszenz des Blutes nicht nur durch den Gehalt an Karbonaten, sondern noch durch den an Phosphaten, Eiweisskörpern und deren Abbauprodukten (s. später) bedingt ist, so wird man durch die Kohlensäurebestimmung nicht die

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 46, S. 403. 1912.

2) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 107, S. 252.

3) Archiv f. experimentelle Path. u. Pharmak. Bd. 7, S. 148.

Gesamtalkaleszenz des Blutes, sondern nur diejenige ermitteln, welche in dem Blut in Form von Karbonaten vorhanden ist.

Aber auch diesen Teil der Alkaleszenz zeigt die genannte Untersuchungsmethode quantitativ nicht genau an, da das Karbonat in zwei Verbindungen als Mono- und Bikarbonat im Blute vorkommt. Wäre die Kohlensäure im Blute nur als Na_2CO_3 vorhanden, so würde doppelt so viel Alkali durch die gleiche Menge der gefundenen Kohlensäure angezeigt werden, als wenn sie als NaHCO_3 im Blute existierte. Eigentlich müsste demnach auch die durch den Kohlensäuregehalt des Blutes gefundene Blutalkaleszenz im arteriellen und venösen Blute voneinander verschieden sein, da in den Lungen das Bikarbonat zum grossen Teile in Karbonat umgewandelt wird.

Der Kohlensäuregehalt des Blutes zeigt also nur einen Teil der Mineralalkaleszenz an, wobei noch betont werden muss, dass er auch durch andere Massnahmen variieren kann (starke Ventilation der Lungen, herabgesetzte oder vermehrte CO_2 -Produktion bei gleichbleibender Abgabe derselben in den Lungen usw.). Demnach darf, wie namentlich Magnus Levy¹⁾ betont hat, der CO_2 -Gehalt des venösen Blutes weder als der absolut richtige Maßstab der Blutalkaleszenz noch als das einzig anwendbare quantitative Vergleichsverfahren bei ihrer Bestimmung angesehen werden.

Überhaupt war man früher der Meinung, dass das Blut seine alkalische Reaktion hauptsächlich dem Gehalt an Alkalikarbonaten und Alkaliphosphaten verdankt. Es war deswegen das ganze Bestreben bei quantitativen Reaktionsbestimmungen im Blute darauf gerichtet, die Menge dieser Stoffe zu ermitteln, und es wurde dabei das im Blute vorhandene Eiweiss als indifferenten Stoff betrachtet. Man hat deswegen versucht, durch die Bestimmung der Mineralbestandteile des Blutes die Mineralalkaleszenz des Blutes zu ermitteln und diese mit der Gesamtalkaleszenz zu identifizieren. Lehmann²⁾ hat zu diesem Zwecke die Asche des Blutes analysiert und die überschüssigen basischen Äquivalente, d. h. diejenigen, die nicht an Chlor und Phosphorsäure gebunden sind, berechnet. Diese Methode ist jedoch, da sie zu umständlich ist und eine ziemliche Menge Blut zur Untersuchung erfordert, für klinische Zwecke nicht geeignet, ausserdem ist zu bedenken, dass die Wertigkeit der einzelnen Mineralien und demnach auch der Grad ihrer basischen und sauren Eigenschaft in den einzelnen Verbindungen sehr verschieden sein kann.

Ganz besonders ist aber zu betonen, dass mit der zuletzt genannten

1) In v. Nordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Bd. 1, S. 195.

2) Pflügers Archiv. Bd. 58, S. 428.

Untersuchungsmethode nur die Mineralalkaleszenz und nicht die Gesamtalkaleszenz des Blutes ermittelt wird. Denn die Gesamtalkaleszenz des Blutes setzt sich nicht nur aus der Summe der in ihm enthaltenen Mineralbestandteile zusammen, sondern auch aus organischen Säuren (Milchsäure, Harnsäure usw.), flüchtigen basischen Bestandteilen (Ammoniak usw.), welche unter pathologischen Prozessen an Menge sehr zunehmen können. Ausserdem ist von den Eiweisskörpern bekannt, dass sie grosse Mengen von Basen und Säuren in sich aufzunehmen vermögen, ohne dass die Reaktion der Flüssigkeit hierdurch entsprechend geändert würde.

Ferner hat man versucht, die Alkaleszenz des Blutes durch Titration mittelst Säuren zu bestimmen, und es ist ja im allgemeinen üblich, dass die Alkaleszenz einer Flüssigkeit durch diejenige Menge Säure ausgedrückt wird, welche zur Neutralisation eines gewissen Quantum derselben notwendig war. Der Neutralpunkt wird dabei durch einen Indikator (Lackmus usw.) angezeigt, welcher letzterer in saurer Lösung eine andere Farbe als in seinen alkalischen salzartigen Verbindungen hat.

Nun sind aber gegen diese Methode der Alkaleszenzbestimmung des Blutes die verschiedensten Einwendungen gemacht worden:

Da die einzelnen Indikatoren einen verschiedenen Neutralitätspunkt haben, so müsste man selbstverständlich nur mit einem Indikator titrieren und den Neutralitätspunkt des Blutes alsdann auf diesen beziehen. Dies wäre nicht weiter hinderlich, da alsdann die gefundene Alkaleszenz des Blutes einfach nur auf diesen einen Indikator Bezug hätte. Da nun aber, wie Ostwald betont, die einzelnen Indikatoren differente chemische Verbindungen und zwar entweder Säuren oder Basen sind, so müssen bei Zusatz derselben zu dem Blute Reaktionen in ihm auftreten, durch welche die Alkaleszenz verändert werden kann. Denn das Blut stellt wie bereits erwähnt ein Gemisch von allen möglichen schwachen Säuren, Basen, basischen und sauren Salzen dar, welche bei Zusatz einer differenten Flüssigkeit in ihrer Zusammensetzung und Reaktion geändert wird.

Eine Änderung der Reaktion des Blutes tritt natürlich stets auch bei Zusatz der Titriersäure ein, weil hierdurch fortwährend neue chemische Verbindungen entstehen und das Verhältnis der aktuellen und potentiellen Reaktion des Blutes während des Hinzufügens der Titriersäuren einen fortwährenden Wechsel erfährt. Würde das Blut in seinen einzelnen Bestandteilen dabei sich nicht qualitativ ändern, so könnte man vielleicht eine Herabsetzung oder Vergrösserung der Alkaleszenz bei einem und demselben Menschen quantitativ bemerken. Da dies aber nicht der Fall ist, so ist schon allein deswegen bei

den Untersuchungen des Blutes verschiedener Individuen mittels Titration in der Bewertung der gefundenen Resultate die grösste Vorsicht am Platze.

Auch ist zu bedenken, dass, wenn nun wirklich bei der Titration der Neutralpunkt anscheinend erreicht ist, alsdann diese Flüssigkeit nicht neutral sein muss, da z. B. stets bei einer mit Lackmus gefundenen alkalischen Reaktion des Blutes doch noch freie Kohlensäure, saure Salze und H-Ionen in der Blutflüssigkeit vorhanden sind. Die Titration sagt demnach über die „aktuelle Reaktion“ des Blutes, d. h. über die Anwesenheit von freien Säuren- oder Basenvalenzen, welche in unserem Körper auf die Gewebszellen ihre physiologische oder pathologische Wirkung ausüben, gar nichts aus.

Weiterhin ist gegen die Titrationsmethode bei der quantitativen Bestimmung der Blutalkaleszenz einzuwenden, dass die Eiweisskörper des Blutes, wie schon oben bei der Mineralalkaleszenz erwähnt, grosse Mengen der neutralisierenden Säuren resp. Basen festlegen können, weswegen ebenfalls kein quantitativ richtiger Maßstab für die Alkalessenz erzielt werden kann. Ferner werden durch die Titration von lackfarbigem oder deckfarbigem Blute keine sicheren Werte erhalten, da durch das Lackfarbigmachen des Blutes das Blut in seiner Zusammensetzung und seinem chemischen Gleichgewichte sicherlich gestört wird.

Ausserdem hat man versucht, die Blutalkaleszenz durch Titration der nach vorheriger Behandlung mit Ammonsulfat ihres Eiweisses beraubten Blutflüssigkeit zu bestimmen. Die mittels dieses Verfahrens erhaltenen Werte geben uns aber nur die Mineralalkaleszenz und nicht die Gesamtalkaleszenz des Blutes an, und sie stimmen, wie Fr. Kraus¹⁾ gezeigt hat, genau mit den Alkalessenzwerten, welche man aus den Ascheanalysen des Blutes erhält, überein. Es ist klar, dass die mittels der Titrationsmethode ohne vorherige Ausfällung der Bluteiweissstoffe gefundenen Alkalessenzwerte beträchtlich höher als die Werte für die Mineralalkaleszenz sind. So zeigten Parallelversuche von Lehmann²⁾, dass bei Pferdeblut die Gesamtalkaleszenz bei titrimetrischer Bestimmung 832 mg NaOH auf 100 ccm Blut betrug. Dagegen war die Mineralalkaleszenz bei demselben Blut durch Ascheanalysen berechnet 240 mg, und die Alkalessenz aus dem Kohlensäuregehalt bestimmt 270 mgr. Der Unterschied rührt, wie schon erwähnt, offenbar daher, dass die Eiweissstoffe Säuren und Basen zu binden vermögen und man

1) Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 10, S. 106 und Festschrift der Universität Graz aus Anlass der Jahresfeier am 15. XI. 1897.

2) Verhandlungen der physiol. Gesellschaft Berlin. 1892/93, S. 556.

bei direkter Titration des Serums ohne vorherige Ausfällung des Eiweisses ausser dem Gehalt an titrierbarem Alkali noch das Säurebindungsvermögen des Eiweisses mitbestimmt.

Nun hängt nach der Theorie der elektrolytischen Dissoziation von Svante Arrhenius die Reaktion einer Flüssigkeit von ihrem Gehalt an Wasserstoff- und Hydroxylionen ab. Sind beide in einer Lösung in gleicher Menge vorhanden, so ist die Reaktion derselben neutral¹⁾, bei einem Überschuss von Wasserstoffionen entsteht saure, von Hydroxylionen alkalische Reaktion.

Will man also die Reaktion einer Flüssigkeit bestimmen, so hat man nur nötig, die Wasserstoffionen bei einer bestimmten Temperatur der Flüssigkeit zu ermitteln, woraus dann sehr leicht die Hydroxylionen zu berechnen sind. Wie sich nämlich gezeigt hat, ist das Produkt der Wasserstoffionen und der Hydroxylionen bei den verschiedenen Temperaturen konstant und beträgt z. B. bei 37° C. $2,56 \times 10^{-14}$. Wenn CH = Konzentrationen der H-(Wasserstoff-)Ionen und COH = Konzentration der OH-(Hydroxyl-)Ionen und K eine von der Temperatur abhängige Konstante ist, so ist

$$CH \times COH = K.$$

Die Wasserstoffionenkonzentration kann nun auf verschiedene Weise, z. B. mittels der Rohruckerinversionsmethode²⁾ bestimmt werden. Da die Geschwindigkeit der Inversion proportional der Wasserstoffionenkonzentration in einer Flüssigkeit ist, so lässt sich die letztere gut feststellen, wenn der Prozess der Inversion polarimetrisch verfolgt wird.

Weiterhin ist die Spaltung von Methylacetat in Methylalkohol und Essigsäure der Wasserstoffionenkonzentration proportional³⁾. Wird infolgedessen die Menge der gebildeten Essigsäure titrimetrisch bestimmt, so lässt sich ebenfalls die Wasserstoffionenkonzentration berechnen.

Auch die Zerlegung von Diazoessigester in Stickstoff und Glykolsäureester kann ein Maß für die Wasserstoffionenkonzentration abgeben⁴⁾.

Ebenso lässt sich aus der Geschwindigkeit der Verseifung von Äthylacetat⁵⁾, der Kondensation von Diacetonalkohol in Aceton,

1) R. Abegg, Die Theorie der elektrolytischen Dissoziation. 1903. S. 62.

2) F. A. Hoffmann, Erkennung und Bestimmung der freien Salzsäure im Magensaft. Zentralbl. f. klin. Med. Bd. 10, S. 793. 1889.

3) F. A. Hoffmann, Weitere Bemerkungen über Salzsäure im Mageninhalt. Zentralbl. f. klin. Med. Bd. 11, S. 521. 1890.

4) Zeitschr. f. Elektrochemie. Bd. 11, S. 525. 1905.

5) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12, S. 167. 1893.

der Geschwindigkeit der Umwandlung von Hyoscyamin in Atropin¹⁾ die Hydroxylionenkonzentration berechnen. Jedoch ist die Anwendung all dieser Methoden bei der Bestimmung der Reaktion des Blutes nicht zu gebrauchen, da die Empfindlichkeit derselben sehr gering, der Verlauf der chemischen Reaktionen bei den einzelnen Methoden durch die Anwesenheit von Neutralsalzen in hohem Maße gestört wird. Ausserdem können sie sich an Genauigkeit mit den elektrometrischen Methoden nicht messen, so dass ihre Anwendung bei der Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration im Blute überhaupt nicht in Frage kommt.

Wollen wir uns über das Verhältnis der basischen und sauren Valenzen des Blutes orientieren, so kommen eigentlich nur zwei Methoden in Betracht, nämlich

1. die kolorimetrische oder Indikatorenmethode von H. Friedenthal²⁾;
2. die von R. Höber³⁾ ausgearbeitete elektrometrische oder Gaskettenmethode.

Die kolorimetrische oder Indikatorenmethode.

Gibt man zu einer Flüssigkeit, deren Reaktion resp. Wasserstoffionenkonzentration man bestimmen will, gewisse Farbstoffe, sogenannte Indikatoren, hinzu, so nimmt die Flüssigkeit durch die Anwesenheit derselben eine ganz bestimmte Farbe an. Durch eine bestimmte kleine Veränderung der Ionenkonzentration in der Lösung wird die letztere in gesetzmässiger Weise andersartig gefärbt.

Man muss nach Friedenthal vor Anwendung der kolorimetrischen Methode sich verschiedene Lösungen von genau bekannter Wasserstoffionenkonzentration herstellen und dann in der Anstellung des Versuches die Farbe solcher Lösungen von bekannter Wasserstoffionenkonzentration nach Zusatz genau definierter Indikatormengen mit der Farbe der zu prüfenden Flüssigkeiten kolorimetrisch vergleichen.

Da die H-Ionenkonzentration in wässrigen Lösungen zwischen rund zweimal norm. H in der konzentrierten Säure bis rund 5×10^{-15} in der stärksten Lauge sich bewegt, so teilte Friedenthal das ganze Reaktionsgebiet in 17 Reaktionsstufen ein und stellte sich durch Verdünnung starker Säuren und starker Basen Lösungen her, deren H-Ionenkonzentrationen den Reaktionsstufen entsprachen. Da in der Nähe des absoluten Neutralpunktes ($\text{CH} = \text{COH} = 1 \times 10^{-7}$ bei 24°C) auf diese Weise sich genau eingestellte Lösungen nur schwer herstellen liessen,

1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. Bd. 21, Abt. I, S. 1717. 1888.

2) Zeitschr. f. allgemeine Physiol. Bd. 4, S. 44. 1902.

3) Pflügers Archiv. Bd. 81, S. 522.

so bereitete er sich diese fast neutralen Lösungen durch Vermischen von sauren und basischen Natriumphosphatlösungen. Es wurden nun von Friedenthal (l. c.) an solchen Lösungen mit genau bekannter H-Ionenkonzentration eine Anzahl von Indikatoren ausprobiert, und es konnten für jede Reaktionsstufe charakteristische Farbumschläge der Indikatoren festgestellt werden. Die Resultate dieser Untersuchungen stellte Friedenthal tabellarisch zusammen.

Will man nun die H-Ionenkonzentration einer Flüssigkeit bestimmen, so hat man nur nötig, die letztere mit verschiedenen Indikatoren zu versetzen und aus den dabei auftretenden Farbumschlägen die Reaktionsstufe aus der Indikatorentabelle zu ersehen. Die Ermittlung der Zwischenstufen geschieht dann durch Zuhilfenahme der Vergleichslösungen, mit deren Färbung nach Zusatz des Indikators die Farbe der zu prüfenden Flüssigkeit verglichen wird.

Während Friedenthal bei diesen Untersuchungen stets 10 ccm Flüssigkeit, zu welcher genau 0,1 ccm 0,01 Mol. Indikatorlösung hinzugesetzt wurde, nahm, fügte van Westenrijk¹⁾ statt 10 ccm Flüssigkeit nur 0,1 ccm und J. H. Schulz²⁾ sogar nur 0,02 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit zu 0,1 ccm gesättigter Indikatorlösung hinzu. Mit diesen beiden letzten Methoden wird die Eigenfarbe der Blutflüssigkeit eliminiert, weshalb sich die beiden ganz besonders zur Reaktionsbestimmung im Gesamtblute eignen.

Ich prüfte zusammen mit W. Müller³⁾ beide Methoden auf ihre Genauigkeit, und es stellte sich dabei heraus, dass mit der Methode von J. H. Schulz bei Verwendung von Phosphatgemischen Unterschiede einer halben Zehnerpotenz der H-Ionenkonzentration nicht feststellbar sind, während die Resultate mit der Methode van Westenrijks¹⁾ etwas genauer ausfielen. Im Verlauf unserer Untersuchungen haben wir aber dann gefunden, dass, wenn wir zu 0,1 ccm Flüssigkeit nur 0,02 ccm der Indikatorlösung hinzusetzten, die Farbumschläge bedeutend deutlicher wurden, und wir haben deswegen bei allen unseren Untersuchungen nur je 0,02 ccm der Indikatorlösung verwandt.

Die Vergleichslösung stellten wir uns nach Angabe von Friedenthal aus Alkaliphosphaten her. Und zwar bereiteten wir uns zwei Stammlösungen:

Lösung A : 0,1 norm. $\text{Na H}_2\text{PO}_4$
und Lösung B : 0,1 norm. $\text{Na}_2 \text{HPO}_4$.

1) Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmak. Supplementband 1908, S. 517.

2) Monatshefte f. Psychiatrie u. Neurologie. Bd. 22, Heft 1. 1908.

3) W. Müller, Experimentelle Untersuchungen über die Methodik der Messung der H-Ionenkonzentration usw. Dissertation. Leipzig 1912.

Dabei verwendeten wir zur Herstellung dieser Lösungen das Leitfähigkeitswasser von Kahlbaum.

Eine 0,1-normale Lösung von primärem Natriumphosphat (NaH_2PO_4) reagiert leicht sauer durch Abdissoziieren des zweiten H-Ions der Phosphorsäure; eine 0,1-norm. Lösung von sekundärem Natriumphosphat (Na_2HPO_4) reagiert dagegen durch Hydrolyse leicht alkalisch. Die Reaktion einer 0,1-norm. Lösung des primären Natriumphosphates wurde von E. Salm ¹⁾ mittels Gaskettenmessung rund zu $\text{CH} = 1 \times 10^{-5}$ (genau $9,3 \times 10^{-6}$) bestimmt, während die des sekundären rund zu $\text{CH} = 1 \times 10^{-9}$ ($1,3 \times 10^{-9}$) festgestellt wurde.

Werden beide Lösungen in aufsteigenden Proportionen vermischt, so erhält man in den Grenzen der oben erwähnten H-Ionenkonzentration eine Vergleichsskala, welche von leicht saurer Reaktion durch den Neutralpunkt zu leicht alkalischer führt, und deren H-Ionenkonzentration aus der Ionisierungskonstante des Ions $\text{H}_2\text{PO}_4' = 2,0 \times 10^{-7}$ (bei 18° C) sich berechnen lassen ²⁾. Wie bekannt sind die Salze schwacher Elektrolyten in wässrigen Lösungen fast vollkommen dissoziiert; daher zerfällt annähernd die ganze Menge des aufgelösten NaH_2PO_4 in Na' und $\text{H}_2\text{PO}_4'$, während die des Na_2HPO_4 — in 2 Na' und HPO_4'' .

Das Ion $\text{H}_2\text{PO}_4'$ zerfällt weiter in H' und HPO_4'' , bis der stationäre Zustand

$$\frac{\text{H}' \times \text{HPO}_4''}{\text{H}_2\text{PO}_4'} = K = 2 \times 10^{-7} \text{ (bei } 18^\circ \text{ C)}$$

erreicht wird; daraus berechnet sich die Ionenkonzentration zu

$$\text{H}' = K \frac{\text{H}_2\text{PO}_4'}{\text{HPO}_4''}.$$

Haben wir ein Gemisch von primärem und sekundärem Phosphat und bezeichnen wir mit c und C die Konzentrationen der einzelnen Komponenten, so lässt sich der H-Gehalt nach obiger Gleichung berechnen aus

$$\text{H}' = 2 \times 10^{-7} \frac{c_1 \text{ (primäres Natriumphosphat)}}{c_2 \text{ (sekundäres Natriumphosphat)}}.$$

In einem Gemisch z. B. von einem Teil 0,1-norm. primären Natriumphosphates und 4 Teilen 0,1-norm. sekundären ist also die H-Ionenkonzentration

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 57, Heft 4.

2) Michaelis, L., Methoden zur Herstellung bestimmter Wasserstoffionenkonzentrationen. Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden von Abderhalden. Bd. 3, S. 1339.

$$H^+ = 2 \times 10^{-7} \frac{0,020}{0,080} = 0,5 \times 10^{-7}.$$

Durch entsprechendes Vermischen der oben erwähnten Stammlösungen A und B entstanden nun folgende Vergleichslösungen (s. auch Tab. 1):

Primäres Natriumphosphat	CH bei 18° C
Sekundäres Natriumphosphat	
I 10/0	1×10^{-5}
II 8/2	$0,8 \times 10^{-6}$
III 6/4	$3,0 \times 10^{-7}$
IV 4/6	$1,3 \times 10^{-7}$
V 2/8	$0,5 \times 10^{-7}$
VI 0/10	$0,1 \times 10^{-9}$

Nach Herstellung dieser Vergleichslösungen wurde eine Anzahl Indikatoren auf ihr Verhalten zu diesen von bekannter H-Ionenkonzentration geprüft. Es wurden nach Friedenthal diejenigen Indikatoren gewählt, die in beiden Stammlösungen Farbenänderungen zeigten. Die Lösungen der Indikatoren wurden nach Angabe von F. Glaser¹⁾ angefertigt. Es ergab sich folgende Tabelle 1.

Bei unseren Untersuchungen der kolorimetrischen Bestimmung der H-Ionenkonzentration des Blutserums gingen wir nun nach Beendigung der soeben angeführten Voruntersuchungen folgendermassen vor: Zu 0,1 ccm Serum wurden in einem Uhrsälchen bei Zimmertemperatur 0,02 ccm Phenolphthalein zugesetzt. Da die Flüssigkeit bei allen unseren Serumuntersuchungen farblos blieb, so musste die H-Ionenkonzentration des Blutserums niedriger als diejenige der Lösung VI sein. Weiterhin wurden auf die gleiche Weise zu anderen Proben dieses Serums Rosolsäure oder auch Para-Nitrophenol oder Neutralrot gegeben. Aus dem Farbumschlag einer dieser Indikatoren lässt sich dann annähernd die Reaktion bestimmen. (Lackmus oder Lackmoid als Indikatoren zu benutzen geht nicht an, da dieselben mit den Seren Mischfarben geben.) Jetzt erst werden die entsprechende Vergleichslösung und die benachbarten Zwischenstufen aus den beiden Stammlösungen A + B frisch hergestellt und nach Zusatz des Indikators ihre Färbung mit der Färbung des Serums verglichen.

Aus unseren Untersuchungen ergibt sich, dass die Reaktion des normalen Blutserums derjenigen der Lösung V (d. i. CH = $0,5 \times 10^{-7}$) am meisten entspricht. Jedoch haben wir uns bei unseren Untersuchungen überzeugt, dass die kolorimetrische Methode an Genauigkeit und Zuverlässigkeit hinter der Gas-

1) Fr. Glaser, Indikatoren der Acidimetrie und Alkalimetrie. 1901.

Tabelle 1.

Indikatorlösung 0,02 ccm	Lösung I 0,1 ccm (A) 0 „ (B) $CH = 1 \times 10^{-6}$	Lösung II 0,08 ccm (A) 0,02 „ (B) $CH = 0,8 \times 10^{-7}$	Lösung III 0,06 ccm (A) 0,04 „ (B) $CH = 3 \times 10^{-7}$
Lackmus	rosa	rosaviolett	violett
Lackmoid	rosa Stich violett	blau	blau
Alizarinsulphon- saures Natrium	braungelb	rot Stich gelb	rot
Para-Nitrophenol	farblos	hellgelblich	hellgelb
Rosolsäure	gelb Stich rosa	rosa Stich gelb	rosa Stich gelb
Gallein	bräunlich-gelb	rot Stich gelb	purpurrot
Methylorange	orange	gelb	gelb
Kongorot	missfarbig rotviolett	ziegelrot	ziegelrot
Neutralrot	purpurrot	rot	rot Stich gelb
Tropäolin	bräunlich-orange	rötlich-orange	rötlich-orange
Phenolphthalein	farblos	farblos	farblos

Indikatorlösung 0,02 ccm	Lösung IV 0,04 ccm (A) 0,06 „ (B) $CH = 1,3 \times 10^{-7}$	Lösung V 0,02 ccm (A) 0,08 „ (B) $CH = 0,5 \times 10^{-7}$	Lösung VI 0 ccm (A) 0,1 „ (B) $CH = 1 \times 10^{-6}$
Lackmus	violett Stich blau	blau Stich violett	blau
Lackmoid	blau	dunkelblau	dunkelblau
Alizarinsulphon- saures Natrium	purpurrot	purpurrot	purpurrot
Para-Nitrophenol	gelblichgrün	gelbgrün	gelbgrün
Rosolsäure	rosa Stich gelb	rosa	dunkelrosa
Gallein	purpurrot	purpurrot	purpurrot
Methylorange	gelb	gelb	gelb
Kongorot	ziegelrot	ziegelrot	ziegelrot
Neutralrot	rot Stich braun	bräunlich	brauner Nieder- schlag
Tropäolin	rötlich-orange	rötlich-orange	rosenrot
Phenolphthalein	farblos	farblos	rosa

kettenmethode weit zurücksteht und nur approximative Werte gibt. Vergleicht man die mittelst der Gasketten- und mittelst der kolorimetrischen Methode erhaltenen Werte, so sieht man sehr oft Unterschiede von ca. $\frac{1}{3}$ Zehnerpotenz der H-Ionenkonzentration. Ganz abgesehen von der Eigenfarbe des Serums scheinen die Unterschiede durch den beträchtlichen Gehalt des Blutserums an Eiweiss

40*

und an neutralen Salzen bedingt zu sein, da nach den Untersuchungen von S. P. L. Sørensen¹⁾ die meisten Indikatoren in Gegenwart dieser Stoffe bei anderen Reaktionsstufen als ohne dieselben umschlagen.

Aus den in der vorliegenden Arbeit angeführten Tabellen ist u. a. ersichtlich, dass mittelst der Indikatorenmethode vielfach keine Verringerung der Blutalkaleszenz gefunden wird, während die elektrometrische eine deutliche Verringerung anzeigt. Auch das Umgekehrte findet — allerdings seltener — statt.

Wenn also in einheitlichen eiweissfreien Lösungen mittelst der Indikatorenmethode nach unseren und anderer Untersuchungen (E. Salm) genaue Resultate erhalten werden, so ist diese Untersuchungsmethode für wissenschaftliche Untersuchungen zwecks Bestimmung der Reaktionen des Blutserums unserer Erfahrung nach nicht brauchbar.

Die elektrometrische oder Gaskettenmethode.

Gasketten sind galvanische Elemente mit Gaselektroden. Letztere werden in der Weise hergestellt, dass blanke Platinelektroden auf elektrolytischem Wege mit einer feinen Schicht von Platinmoor überzogen und alsdann mit dem entsprechenden Gase (Wasserstoff) gesättigt werden. Zur Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration werden Wasserstoffkonzentrationsketten, d. h. zwei sich berührende Lösungen von verschiedener Wasserstoffionenkonzentration hergestellt. In dieselben tauchen die mit reinem Wasserstoff gesättigten Platinelektroden.

Die elektromotorische Kraft einer derartigen Kette besteht nach W. Nernst²⁾ aus den beiden Elektrodenpotentialen π_1 und π_2 und dem Kontaktpotential π_3 . Wenn man aber den sich berührenden Lösungen in verhältnismässig grossem Überschuss, jedoch in gleicher Konzentration, denselben indifferenten Elektrolyten z. B. NaCl zusetzt, so ist das Kontaktpotential annähernd gleich Null. Nach der Nernst'schen Formel ist alsdann die Potentialdifferenz zwischen einer Wasserstoffelektrode und einer Wasserstoffionen enthaltenden Lösung

$$\pi = 0,0002 \cdot T \cdot \lg_{10} \frac{C}{c},$$

wobei T = absolute Temperatur, C = Lösungstension, c = Konzentration der Wasserstoffionen des Elektrolyten. Sind nun die Wasserstoffionenkonzentrationen der beiden die Kette zusammensetzenden Lösungen = c_1 und c_2 , so ist:

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 21, S. 131.

2) Zentralblatt f. physiol. Chemie. Bd. 4, S. 174. 1889.

$$\pi_1 = 0,0002 \cdot T \cdot \lg_{10} \cdot \frac{c}{c_1} \quad \text{und} \quad \pi_2 = 0,0002 \cdot T \cdot \lg_{10} \cdot \frac{c}{c_2}.$$

Ist c_1 grösser als c_2 , so geht der elektrische Strom in der Kette von π_2 zu π_1 , und es beträgt, da π_3 vernachlässigt werden kann, die elektromotorische Kraft E der Gaskette:

$$E = \pi_2 - \pi_1 = 0,0002 \cdot T \cdot \lg_{10} \frac{c}{c_2} - 0,0002 T \cdot \lg_{10} \cdot \frac{c}{c_1} =$$

$$0,0002 T (\lg_{10} c - \lg_{10} c_2 - \lg_{10} c + \lg_{10} c_1) = 0,0002 \cdot T \cdot \lg_{10} \frac{c_1}{c_2}.$$

Schalten wir nun an Stelle der einen Salzlösung das zu untersuchende Blutserum ein und ist die Ionenkonzentration c_1 bekannt, so können wir die elektromotorische Kraft der Kette bestimmen und dadurch auch die Ionenkonzentration des Serums berechnen. Damit zwischen der Säurelösung und dem Serum keine chemischen Reaktionen eintreten, wird eine indifferente Mittelflüssigkeit und zwar eine $\frac{1}{8}$ normale Kochsalzlösung eingeschaltet, da die letztere der Leitfähigkeit des Serums nahezu entspricht. Es ist deswegen das Diffusionspotential zwischen dem Serum und der Kochsalzlösung gleich Null.

Statt der sonst üblichen 0,01-normalen Salzsäurelösung wurde in unseren Versuchen eine 0,001-normale Lösung verwandt, da nach Bugarsky¹⁾ das Diffusionspotential um so vollkommener eliminiert wird, je grösser der Unterschied der Säurekonzentration und des mit gleichem Anion zugesetzten Salzes ist. Ausserdem wird der Salzsäure so viel Kochsalz in Substanz hinzugefügt, dass sie gegen Kochsalz $\frac{1}{8}$ normal wird.

Unser Apparat (Fig. 1), welcher einige Abänderungen von dem Salmschen²⁾ zeigt, besteht aus 2 U-förmig gebogenen Glasröhren A und A₁, die auf einem gemeinsamen Gestell montiert sind, und einem Mittelstück M, das den mit $\frac{1}{8}$ norm. Kochsalzlösung getränkten Docht D trägt. Der längere Schenkel jeder der beiden U-Röhren wird mit einem doppelt durchbohrten Gummistöpsel G, welcher eine Platinelektrode und ein kurzes Glasröhrchen Z für die Wasserstoffzuleitung trägt, luftdicht verschlossen. Die Elektrode E besteht aus einer Platinplatte, die in ein Glasröhrchen eingeschmolzen ist und mit dem Quecksilber innerhalb des Röhrchens in Kontakt steht, so dass der elektrische Strom von der Platinplatte durch das Quecksilber zu den Drähten abgeleitet wird.

Um eine konstante elektromotorische Kraft der Wasserstoffkonzentrationskette zu erzielen, müssen die Platinplatten gleichmässig mit Wasserstoff gesättigt sein. Vorher müssen sie zuerst sorgfältig gereinigt werden, was durch Ausglühen in einer Bunsenflamme und nachfolgender Abspülung mit konzen-

1) Zeitschr. f. anorgan. Chemie. Bd. 14, S. 145.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 57, Heft 4.

trierter Natronlauge und dann mit Salpetersäure geschieht. Nach gründlicher Abspülung mit destilliertem Wasser taucht man beide Platinelektroden in Kurlbaum-Lummersche Flüssigkeit (3 Proz. Platinchlorid und 0,025 Proz. Bleizucker) ein und verbindet sie unter Einschaltung eines Stromwenders mit einem Akkumulator von ca. 2 Volt Spannung. Unter häufigem Wenden des Stromes überziehen sich die Platinplatten mit einem samtschwarzen Überzuge von Platinmoor.

Während des Platinierungsprozesses, welcher ca. 8 Minuten beansprucht, entwickelt sich an den Elektroden Chlor, welches vom Platinmoor absorbiert wird. Die Entchlorung der Elektroden geschieht alsdann am besten auf elektro-

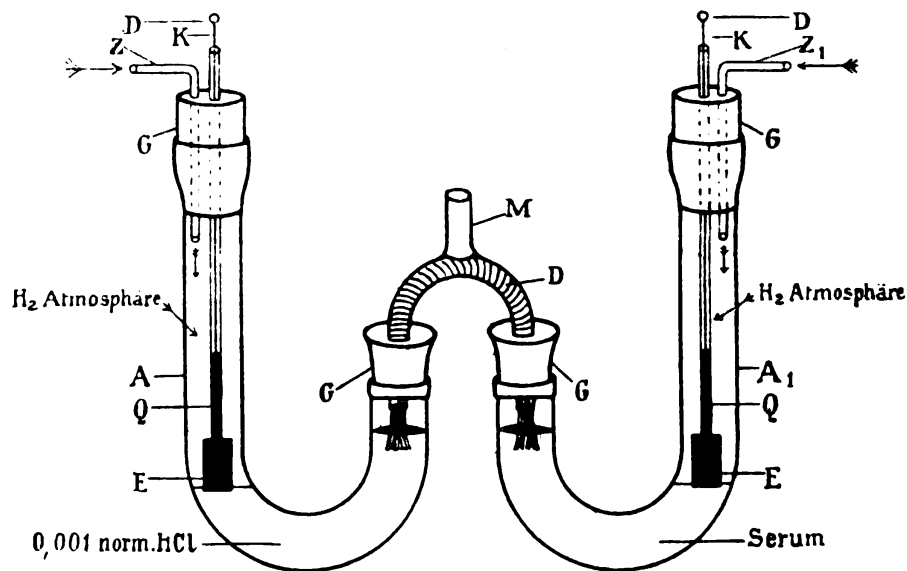


Fig. 1.

- | | | |
|---|--|------------------|
| A — A — Glasröhren | K — Kathode | } Metallkontakte |
| M — Mittelstück | K ₁ — Anode | |
| E — Platinplatten | D — Drähte | |
| G — Gummistöpsel | Z — Z ₁ Wasserstoffzuleitungsrohrchen | |
| D — mit 1/8-norm. Na Cl getränkter Docht. | | |
| Q — Quecksilber. | | |

lytischem Wege, indem man beide in einer verdünnte Schwefelsäure enthaltenden Zersetzungszelle 15 Minuten lang kathodisch polarisiert, worauf die hierdurch entstandene Salzsäure durch Spülen mit destilliertem Wasser entfernt wird.

Die platinieren Elektroden werden in Leitfähigkeitswasser aufbewahrt und werden nach Benutzung mit kaltem, dann mit heissem destilliertem Wasser gründlich abgespült. Der Platinierungsprozess muss wiederholt werden, sobald die Elektroden zu ihrer Sättigung mit Wasserstoff ungebührlich viel Zeit in Anspruch nehmen.

Die Sättigung der Platinelektroden mit Wasserstoff erfolgt erst nach Füllung der beiden Elektrodengefäße A₁ und A (s. Fig. 1). Das eine U-Rohr wird dann

mit 10 ccm 0,001 norm. Salzsäurelösung, der 73 mg NaCl in Substanz zugesetzt wird, gefüllt, das andere mit ebensolchem Quantum Serum, worauf beide Gefässe mit den Gummistöpseln G und G₁ fest verschlossen werden.

Erst jetzt wird aus einem Kippschen Apparat reiner Wasserstoff, welcher in demselben aus chemisch reinem Aluminium und 0,1-norm. Kalilauge hergestellt werden (Friedenthal¹⁾) und eine Waschflasche mit reinem Wasser passiert haben muss, mittelst eine T-förmigen Verbindung durch die Röhren Z und Z₁ in die Elektrodengefässe A und A₁ zugeleitet. Die Zuleitung geschieht nicht länger, als bis alle Luft über der Flüssigkeit durch die letztere hindurch aus dem offenen kürzeren Schenkel der U-Röhre entwichen ist, was ca. 5 Sekunden beansprucht und nach welcher Zeit dann das Hauptzuleitungsrohr abgeklemmt wird.

Da die Elektroden etwas Wasserstoff absorbieren, so steigt nach einer gewissen Zeit das Flüssigkeitsniveau in den längeren Schenkel der Elektrodengefässe, worauf wieder etwas Wasserstoff zugeleitet werden muss.

Betonen möchte ich an dieser Stelle, dass wir bei Sättigung der Platinelektroden mit Wasserstoff nicht mehr von dem letzteren Gas durch die Blutflüssigkeit leiteten, als wie absolut notwendig war, da bei längerer Durchleitung von Wasserstoffgas durch das Blutserum sehr leicht Kohlensäure aus dem letzteren mitgerissen und dadurch die Acidität des Serums geringer würde. Wir haben uns überzeugt, dass bei unserem Verfahren, in welchem wir nur sehr wenig Wasserstoff durch das Serum durchleiten, etwas Derartiges nicht stattfindet (s. S. 637 u. 638).

Die vollständige Sättigung der Elektroden mit Wasserstoff ist in ca. 2 Stunden erreicht, worauf die Gaskette in einen Wasserthermostaten gebracht und die Verbindung der beiden Flüssigkeiten durch den in Kochsalz getränkten Docht (D) bewerkstelligt wird. Nach jeder Messung wird das Mittelstück (M) mit dem Docht entfernt, um das Herüberdiffundieren der Salzsäurelösung in das andere U-Rohr zu vermeiden.

Die Messungen der EMK der Gaskette, welche nach der Methode von Du Bois-Reymond ausgeführt wurden, erfolgen in Intervallen von je 15 Minuten, bis sie konstante Werte ergeben.

Der Akkumulator A (s. Fig. 2), welcher grössere elektromotorische Kraft besitzt, als die beiden hintereinander geschalteten Elemente N und G, wird mit den Enden eines Platiniridiumdrahtes der Messbrücke BC verbunden, wodurch innerhalb des Drahtes ein Potentialgefälle entsteht, welches proportional dem Abstand von B wächst.

In der Abzweigung BNWSKD schaltet man das Normalelement und die Gaskette einmal im gleichen Sinn (+ —, + —) hintereinander ein, so dass man die Summe, das andere Mal entgegengesetzt (+ —, — +) ein, so dass man die Differenz ihrer Wirkung erhält. Wird die elektromotorische Kraft des Normalelementes mit E_N und die der Gaskette mit E_G bezeichnet, so hat man im ersten Falle $E_N + E_G$, im zweiten $- E_N - E_G$. Schiebt man jedesmal den Gleitkontakt so, dass das eingeschaltete Kapillarelektrometer K Stromlosigkeit anzeigt, dann ist im ersten Falle die elektromotorische Kraft $E_N + E_G$ gleich

1) s. in Abderhalden, Handbuch der chem. Arbeitsmethoden. Bd. 1, S. 534.

dem Potentialabfall auf der Strecke BF, und im zweiten gleich dem Potentialabfall auf der Strecke BE. Dann verhalten sich die beiden elektromotorischen Kräfte wie die Strecken BF und BE zueinander. Somit wäre:

$$(E_N + E_G) : (E_N - E_G) = BF : BE$$

und die EMK der Gaskette

$$E_G = E_N \frac{BF - BE}{BF + BE}.$$

Da E_N (1,019 V. bei 20° C) BF und BE bekannt sind, so lässt sich die EMK der Gaskette E aus der Gleichung berechnen.

Die Schliessung des Stromes in der Abzweigung BKD erfolgt durch den Momentschlüssel (Tasterschlüssel) S und soll möglichst kurz dauern, um die EMK des Normalelementes konstant zu erhalten.

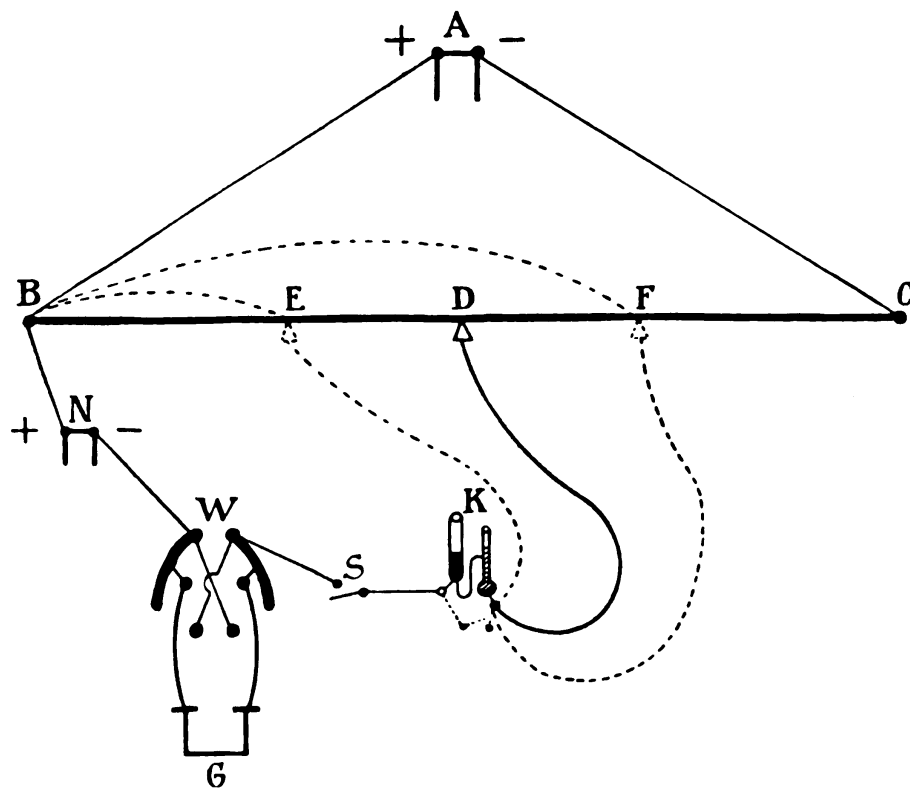


Fig. 2.

- A — Akkumulator (ca. 2 V. Spannung)
- BC — Messbrücke
- D — Gleitkontakt
- N — Normalelement (elektromotorische Kraft = 1,019 V.)
- W — Stromwender
- G — Gaskette
- S — Momentschlüssel
- K — Kapillarelektrometer mit evakuierter Kapillarröhre

Ferner soll das Kapillarelektrometer nach jedesmaliger Benutzung zur Ableitung des Polarisationsstromes durch den Schlüssel kurz geschlossen werden; bei Nichtbeachtung dieser Regel leidet die Empfindlichkeit des Instrumentes.

Die Messungen wurden in all unseren Versuchen bei 37° C ausgeführt.

Aus der gemessenen elektromotorischen Kraft der Gaskette E berechnet sich die gesuchte Wasserstoffionenkonzentration des Serums, die wir mit C bezeichnen wollen nach der oben bereits angeführten Gleichung zu

$$\lg_{10} c_x = \lg_{10} c_1 - \frac{EG}{0,0002 T},$$

in welcher statt T die in Graden der absoluten Temperaturskala ausgedrückte Temperatur, bei welcher die Messung erfolgte, also 310 zu setzen ist und statt $c_1 = 10^{-3}$, d. i. die in Gramm-Äquivalenten ausgedrückte Wasserstoffionenkonzentration der 0,001 norm. Salzsäure. Also ist

$$\lg_{10} C_x = \lg_{10} 10^{-3} - \frac{EG}{0,062}.$$

Was nun die Fehlergrenze der elektrometrischen Messungen eiweisshaltiger Lösungen überhaupt anlangt, so ist bei derartigen Messungen nach den übereinstimmenden Resultaten der Untersuchungen von S. P. L. Sørensen ¹⁾ und K. A. Hasselbalch und Chr. Lundsgaard ²⁾ eine grössere Genauigkeit als bis zu ± 3 Millivolt nicht zu erzielen, was einem Fehler von ca. ± 7 Proz. der Wasserstoffionenkonzentration entspricht.

Bei einem Vergleich der Resultate der elektrometrischen mit den älteren, besonders titrimetrischen Bestimmungen des Blutes muss hervorgehoben werden, dass beide Methoden nicht dieselben Ergebnisse zeitigen können, dass die Ionenalkaleszenz und Titrationsalkaleszenz zwei ganz verschiedene Begriffe sind. Wir haben bei unseren Versuchen verschiedentlich beide Methoden angewandt, und die Titrationsalkaleszenz durch Titration mit 0,1-norm. Weinsäure unter Benutzung von Lackmuspapier von Grübler als Indikator bestimmt.

Das zur Untersuchung dienende Blut wurde unseren Patienten mittels einer sterilen Nadel aus der Vena mediana cubiti im nüchternen Zustande nach Anlegung einer Stauungsbinde am Oberarm entnommen. Es wurde direkt in Zentrifugiergläser von Jenenser Glas aufgefangen,

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 21, S. 131.

2) Biochem. Zeitschr. Bd. 1912, S. 76.

im Eisschranke 12—24 Stunden lang aufbewahrt, dann zentrifugiert und zur Untersuchung verwandt.

Ehe ich auf die Ergebnisse unserer Untersuchungen¹⁾ eingehe, sei noch kurz die Frage erörtert, ob die Alkaleszenz des Blutserums und die des Gesamtblutes dieselbe ist. Verschiedene Autoren (Michaelis und Rona²⁾, Hasselbalch und Lundsgaard³⁾) haben nämlich gefunden, dass das Gesamtblut eine niedrigere Alkaleszenz als das Blutserum zeigt, während Höber⁴⁾ gerade das entgegengesetzte Resultat erhalten hat. Auch wir haben solche Untersuchungen angestellt, indem wir die Wasserstoffionenkonzentration sowohl im Serum, wie im hirudinisierten und defibrinierten Gesamtblut bestimmten. Die Defibrinierung des Blutes geschah durch Umschütteln mit sterilen Glasperlen.

Tabelle 2.

Hund 1:		CH	COH
	Serum	$0,18 \times 10^{-7}$	$14,1 \times 10^{-7}$
	Hirudinisiertes Gesamtblut	$0,81 \times 10^{-7}$	$3,16 \times 10^{-7}$
	Defibriniertes Gesamtblut	$0,75 \times 10^{-7}$	$3,40 \times 10^{-7}$
Hund 2:	Serum	$0,36 \times 10^{-7}$	$7,13 \times 10^{-7}$
	Hirudinisiertes Gesamtblut	$1,20 \times 10^{-7}$	$2,13 \times 10^{-7}$
	Defibriniertes Gesamtblut	$1,09 \times 10^{-7}$	$2,34 \times 10^{-7}$
Mensch (Urämie):	Serum	$0,23 \times 10^{-7}$	$11,23 \times 10^{-7}$
	Hirudinisiertes Gesamtblut	$0,74 \times 10^{-7}$	$3,46 \times 10^{-7}$
	Defibriniertes Gesamtblut	$0,78 \times 10^{-7}$	$3,28 \times 10^{-7}$

Aus der Tabelle 2 folgt, dass das Serum eine geringere Menge von H-Ionen als das Gesamtblut besitzt und dass das hirudinierte und defibrinierte Gesamtblut ungefähr dieselbe Ionen-Alkaleszenz aufweisen.

Bei Anstellung derartiger Versuche fällt jedoch sofort auf, dass nur dann in dem Gesamtblut eine grössere Anzahl H-Ionen gefunden wird, wenn die Blutkörperchen in der Flüssigkeit gleichmässig verteilt sind und die Elektroden in das Plasma plus Blutkörperchen eintauchen. Senken sich aber die Blutkörperchen zu Boden, so dass die Elektroden nur das Blutplasma und nicht die Blutkörperchen berühren, so ist die Anzahl der H-Ionen vermindert und annähernd gleich der des

1) Bei der Ausführung der Untersuchungen erfreute ich mich der Hilfe der Herren W. Müller, Gerpott, Kästner und Meinel. Ich bin den Betreffenden für ihr fleissiges wissenschaftliches Arbeiten zu grosstem Danke verpflichtet.

2) Biochem. Zeitschr. Bd. 18. 1909.

3) Biochem. Zeitschr. Bd. 38, 1912.

4) Archiv f. die ges. Physiologie. Bd. 99. 1903.

Serums. Sobald aber darauf die Blutkörperchen durch Schütteln wieder aufgewirbelt werden, so tritt eine Erhöhung der H-Ionen ein, und zwar ist dann die H-Ionenkonzentration ungefähr gleich der an demselben Blut vorher ermittelten. Man kann diesen Versuch so oft man will bei demselben Gesamtblut wiederholen und bekommt stets dieselben Resultate.

Als Erklärung für diese Erscheinungen sind zwei Möglichkeiten gegeben: Entweder ist in den Blutkörperchen in der Tat ein Stoff mit geringerer Alkaleszenz vorhanden als im Blutplasma, oder aber die roten Blutkörperchen leiten als korpuskuläre Elemente den elektrischen Strom schlechter als das Blutplasma, wodurch natürlich in beiden Fällen ein schwächerer Strom in der Gaskette entstehen muss. So wäre die verminderte elektromotorische Kraft in der Gaskette im zweiten Falle nicht durch eine Erhöhung der Zahl der Wasserstoffionen in der Blutflüssigkeit sondern durch die Anwesenheit der schlecht leitenden roten Blutkörperchen bedingt.

Unserer Auffassung nach wird die letzte Annahme, nämlich dass die Blutkörperchen schlechter den elektrischen Strom leiten, das Richtige treffen und dass so nur scheinbar eine Erhöhung der H-Ionen durch die Anwesenheit der Blutkörperchen in der Blutflüssigkeit gefunden wird. Zum Beweis für die Richtigkeit unserer Annahme ist u. a. hier anzuführen, dass bei allen bis jetzt vorliegenden Versuchen das Plasma eine höhere Alkaleszenz als das Gesamtblut zeigte und niemals das umgekehrte Verhalten festgestellt werden konnte. Wenn man bedenkt, dass im Gewebe doch verschiedentlich saure Produkte entstehen, welche sich dem Plasma mitteilen, so wäre eigentlich zu erwarten, dass dadurch „zeitweilig“ wenigstens das Blutplasma eine grössere Acidität als die Blutkörperchen besitzen würde. Ferner spricht für unsere Annahme das Resultat des oben bereits erwähnten Versuchs, bei welchem das Schütteln des gleichen Gesamtblutes unzählige Male ausgeführt werden kann, ohne dass weder die Differenz noch die Höhe der H-Ionenkonzentration im Gesamtblut und Plasma sich wesentlich änderte. Wenn in den roten Blutkörperchen eine chemische Verbindung von geringerer Alkaleszenz wäre, so müsste man doch denken, dass die Differenz der H-Ionenkonzentration im Verlauf des Versuchs einmal eine andere werden und ein Ausgleich der Alkaleszenz von Blutkörperchen und Plasma allmählich eintreten würde!

In der vorliegenden Arbeit haben wir nicht die Reaktion des Gesamtblutes, sondern nur diejenige des Blutplasmas oder Serums untersucht, weil wir annahmen, dass die Blutkörperchen schlechte elektrische Leiter sind, und schon deswegen einwandfreie Zahlen der Alkaleszenz des Gesamtblutes überhaupt nicht mittelst der elektro-

metrischen Methode zu erhalten sind. Unserer Meinung nach kommt bei der physiologischen Tätigkeit des Blutes im Körper in erster Linie die Reaktion des Blutplasma und nicht die des Gesamtblutes in Betracht. Auch wird, da das Blutplasma die Gewebe umspült und dabei saure oder alkalische Stoffwechselprodukte aufnimmt und abgibt, bei einer Reaktionsverschiebung des Gesamtblutes das Blutplasma in erster Linie einem Wechsel der Reaktion unterworfen sein. Eine ev. auftretende Reaktionsänderung muss demnach durch eine Untersuchung des Blutplasma am ehesten zu erkennen sein.

Den Vorschlag von Hasselbalch und Lundsgaard¹⁾, die Alkaleszenz aller Blutproben bei einer Kohlensäurespannung zu untersuchen, welche der Alveolarluft des betreffenden Individuums entspricht, um dadurch die wirkliche Alkaleszenz im Inneren des Organismus zu ermitteln, haben wir deswegen nicht ausgeführt, weil der Partialdruck der Kohlensäure in der Alveolarluft bei den verschiedenen Erkrankungen ganz enorme Schwankungen zeigt und ausserdem bei vielen Kranken nicht exakt bestimmt werden kann (s. o.). Unserer Meinung nach werden wir einen viel geringeren Fehler bei der Bestimmung der Alkaleszenz des Blutes begehen, wenn wir den Partialdruck der Kohlensäure ganz vernachlässigen, als wenn wir die H-Ionenkonzentration im Serum von Kranken, wie es Hasselbalch und Lundsgaard bei normalen Individuen getan haben, bei einem Kohlensäurepartialdruck von 40 mm Hg. gemessen hätten.

Auch möchten wir hier nochmals hervorheben, dass wir bei der Anstellung der elektrometrischen Messung nicht mehr und nicht länger H durch das Serum durchleiteten, als absolut notwendig war (bei allen unseren Untersuchungen 5 Sekunden lang s. p. 631). Liessen wir dagegen längere Zeit H durch das Serum hindurchströmen, so wurde es alkalischer, — offenbar weil CO₂ mit dem H aus dem Serum mitgerissen wurde.

Folgende Versuche vermögen dies zu illustrieren:

Die elektrometrische Messung eines Blutserums ergab bei 5 Sekunden langem Durchleiten von H:

$$CH = 0,273 \times 10^{-7}$$

$$COH = 9,38 \times 10^{-7}$$

Die elektrometrische Messung desselben Serums ergab bei 12 Minuten langem Durchleiten von H:

$$CH = 0,0768 \times 10^{-7}$$

$$COH = 33,33 \times 10^{-7}$$

1) Biochem. Zeitschr. 38 (1912) und 41 (1912).

Nun wäre es das einfachste gewesen, bei unseren Alkaleszenzbestimmungen den H überhaupt nicht durch das zu untersuchende Serum, sondern nur über dasselbe zu leiten, um dadurch die über dem Serum befindliche Luft zu verdrängen. Da das letztere Verfahren jedoch technisch schwierig auszuführen war, so haben wir davon Abstand genommen, nachdem wir uns durch zahlreiche Versuche davon überzeugt hatten, daß bei 5 Sekunden langem Durchleiten von H dieselben Alkaleszenzwerte wie bei Darüberleiten des H gefunden werden.

Es seien hier noch die Resultate eines solchen Versuches mitgeteilt, bei welchem wir die Alkaleszenzwerte eines Serums sowohl bei Durch- wie Darüberleiten des H, ferner auch diejenigen bei Durchleiten eines Mischgases von $H + CO_2$ bestimmten, wobei der Partialdruck der $CO_2 = 41$ mm Hg betrug, also ungefähr so groß wie in der Lungenalveolarluft eines normalen Menschen war:

Die elektrometrische Messung des Serums ergab bei Darüberleiten des H über das Serum:

$$CH = 0,2114 \times 10^{-7}$$

$$COH = 12,111 \times 10^{-7}$$

Die elektrometrische Messung desselben Serums ergab bei 5 Sekunden langem Durchleiten von H durch das Serum:

$$CH = 0,187 \times 10^{-7}$$

$$COH = 13,69 \times 10^{-7}$$

Die elektrometrische Messung des gleichen Serums ergab bei $\frac{1}{2}$ stündigem Durchleiten eines Mischgases von $H + CO_2$ (Partialdruck der $CO_2 = 41$ mm Hg):

$$CH = 0,283 \times 10^{-7}$$

$$COH = 9,05 \times 10^{-7}$$

Die elektrometrische Messung desselben Serums ergab bei $\frac{3}{4}$ stündigem Durchleiten desselben Mischgases:

$$CH = 0,282 \times 10^{-7}$$

$$COH = 9,06 \times 10^{-7}$$

Offenbar war bei diesem Versuche der CO_2 Partialdruck der Lungenalveolarluft etwas geringer als 41 mm Hg, da die Alkaleszenz des Blutserums durch das Durchleiten des Mischgases um eine Kleinigkeit niedriger wurde. Wäre der Partialdruck der Lungenalveolarluft gleich 41 mm Hg gewesen, so wäre die Alkaleszenz durch das Durchleiten des Mischgases nicht verändert worden.

Datum der Blutentnahme	Name, Geschlecht	Alter	EMK in Volt bei 37° C	CH
22. I. 1912	W. M., männl.,	28	0,295	$0,18 \times 10^{-7}$
19. II. 1912	derselbe	„	0,292	$0,20 \times 10^{-7}$
7. IX. 1911	M. F., männl.	22	0,282	$0,27 \times 10^{-7}$
9. IX. 1911	R. Th., „	52	0,270	$0,44 \times 10^{-7}$
1. III. 1912	Hund Nr. 1		0,286	$0,24 \times 10^{-7}$
4. III. 1912	Hund Nr. 2		0,280	$0,30 \times 10^{-7}$
8. III. 1912	Hund Nr. 3		0,261	$0,62 \times 10^{-7}$
7. IV. 1912	Leipziger Leitungswasser		0,259	$0,61 \times 10^{-7}$

Aus dem bis jetzt angeführten dürfte ersichtlich sein, dass alle Methoden, welche den absoluten Grad der Alkaleszenz des Gesamtblutes zu bestimmen suchen, mit mehr oder weniger grossen Fehlern behaftet sind. Darüber kann jedoch kein Zweifel sein, dass die elektrometrische Methode, wenn auch die absoluten Werte der Ionenalkaleszenz noch einer kleinen Korrektur bedürfen, alle Schwankungen der Alkaleszenz des Blutes einwandfrei und absolut zuverlässig angibt. Dies zeigt bis jetzt aber keine andere der bestehenden Methoden an.

Die zur Zeit am meisten gebräuchliche Methode, die CO_2 -Bestimmung des Blutes, kann, wie schon erwähnt, einen Maßstab für die Gesamtalkaleszenz nicht abgeben. Wenn man verschiedentlich auch sieht, dass zugleich mit Zunahme der H-Ionenkonzentration des Blutes der Gehalt an CO_2 abnimmt, so ist dies aber nicht immer der Fall. Es wird in Folgendem öfter gezeigt werden, dass eine Abnahme des CO_2 -Gehalts des Blutes vorhanden sein, während der Gehalt an H-Ionen gleichgeblieben, ja sogar deutlich vermindert sein kann. Nach dem oben Ausgeführten kann etwas Derartiges möglich sein, und wird von uns in folgendem direkt bewiesen.

Wir glauben ferner, dass die von uns gefundenen Alkaleszenzwerte des Blutes auch deswegen von grossem Werte sind, weil sie mit ein und derselben Methode von einem Untersucher gefunden worden sind und schon allein aus diesem Grunde anstandslos miteinander verglichen werden können. Verschiedene in der Literatur veröffentlichte Zahlen der H-Ionenkonzentration lassen sich dagegen mit den unsrigen und untereinander nicht immer vergleichen, da sie z. T. mit verschiedenen Methoden und meist nicht bei Körpertemperatur, sondern

belle 3.

$\text{COH} = \frac{2,56 \times 10^{-14}}{\text{CH}}$	CH mittels der Indikatorenmethode	Gesamtalkal. in mg NaOH	Bemerkungen
$14,1 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	120	Normaler Mensch.
13×10^{-7}	$0,50 \times 10^{-7}$	136	
$9,85 \times 10^{-7}$	$0,22 \times 10^{-7}$	120	Normaler Rekonvaleszent.
$5,82 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	136	
$10,47 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	104	
$8,37 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	120	
$4,13 \times 10^{-7}$	—	112	
$3,82 \times 10^{-7}$	—	—	

bei 18° bestimmt worden sind. Wir sind aber der Meinung, dass die bei Körpertemperatur gefundenen H- resp. OH-Ionenwerte den natürlichen Verhältnissen mehr als die anderen entsprechen.

In der Tabelle 3 möchte ich zuerst einige Resultate unserer Untersuchungen an gesunden Menschen und Tieren anführen.

Aus unseren Untersuchungen an normalen menschlichen Seris ergibt sich, dass die H-Ionenkonzentration um etwa $0,27 \times 10^{-7}$ (in Gramm-Äquivalenten pro Liter ausgedrückt) schwankt, was einer OH-Konzentration von etwa $9,5 \times 10^{-7}$ entsprechen würde. Für Hundebutserum würden die Mittelwerte für die H-Konzentration $0,38 \times 10^{-7}$ und die für die OH-Konzentration $6,71 \times 10^{-7}$ betragen. Es ist demnach, da die Werte für die OH-Ionen grösser als die für die H-Ionen sind, die Reaktion des normalen Blutserums als leicht alkalisch zu bezeichnen.

Bei normalen Menschen fanden wir nun Schwankungen dieser Alkaleszenz, und zwar lagen sie für die OH-Ionen ungefähr zwischen den absoluten Werten 5—15. Dabei haben wir stets, wo nicht anders bemerkt, das Blutserum in nüchternem Zustande aus der Vena mediana eines Armes entnommen, und nur nach gewissen Prozeduren und unter pathologischen Verhältnissen konnten wir andere als die soeben genannten Alkaleszenzwerte konstatieren.

Um eine Vorstellung von der Grösse der H-Ionenkonzentration des Serums zu bekommen, haben wir die H-Ionenkonzentration des Leipziger Leitungswassers bestimmt, welche $0,61 \times 10^{-7}$ beträgt. Es wäre demnach das Leitungswasser ebenfalls als leicht alkalisch, das Blutserum aber als etwas mehr alkalisch als das Leitungswasser zu bezeichnen. Die von uns ermittelten Alkaleszenzwerte des Blutes stimmen recht

gut mit den von M. Pfaundler¹⁾ publizierten Zahlen überein. Die von uns mittels der titrimetrischen Methode erzielten Werte für die Gesamtalkaleszenz sind etwas niedriger als die von v. Limbeck²⁾. Aller Wahrscheinlichkeit nach beruht dies darauf, dass wir nicht wie der betreffende Autor Lackmoidpapier, sondern neutrales Lackmuspapier als Indikator verwandten (s. auch L. Caro³⁾)).

**Die Blutalkaleszenz im Hunger und nach Aufnahme
verschiedener Nahrung.**

Tabelle 4.

	COH des Blutserums	CH des Blutserums	Bemerkungen
Normaler Mensch	$14,066 \times 10^{-7}$	$0,182 \times 10^{-7}$	im nücht. Zustande entnommen.
Derselbe	$9,746 \times 10^{-7}$	$0,263 \times 10^{-7}$	4 Std. nach Einnahme von 300 g rohen geschabten Fleisches.
Derselbe	$12,979 \times 10^{-7}$	$0,196 \times 10^{-7}$	im nüchternen Zustande.
„	$10,12 \times 10^{-7}$	$0,253 \times 10^{-7}$	4 Std. nach Einnahme von 37 g Roborat.
Hund	$8,366 \times 10^{-7}$	$0,306 \times 10^{-7}$	im nüchternen Zustande.
Derselbe	$7,00 \times 10^{-7}$	$0,366 \times 10^{-7}$	nach Einnahme v. 60 g Roborat.
Kaninchen	$4,266 \times 10^{-7}$	$0,600 \times 10^{-7}$	nach 2 wochenlang. ausschliess- lichen Grünfütter — nücht.
Dasselbe	$6,737 \times 10^{-7}$	$0,380 \times 10^{-7}$	nach 2 wochenlang. ausschliessl. Haferfütter — nüchtern —.
Pat. B., 25 J. alt,	$9,143 \times 10^{-7}$	$0,280 \times 10^{-7}$	nüchtern.
Diabetes mellitus	$9,143 \times 10^{-7}$	$0,280 \times 10^{-7}$	4 Std. nach Einnahme von 200 g rohen geschabten Fleisches.
levis			
Dieselbe Patient.	$10,157 \times 10^{-7}$	$0,254 \times 10^{-7}$	nüchtern.
„ „	$9,660 \times 10^{-7}$	$0,265 \times 10^{-7}$	4 Std. nach Einnahme von 40 g Roborat.
Pat. Schm.,	$10,622 \times 10^{-7}$	$0,241 \times 10^{-7}$	nücht., nach gewöhnl. gemischt.
24 J. alt,			Kost an den vorhergeh. Tagen.
Diabetes mellitus	$7,805 \times 10^{-7}$	$0,328 \times 10^{-7}$	nücht., nach 2 tåg. Fleischkost
gravis	$10,622 \times 10^{-7}$	$0,2407 \times 10^{-7}$	(ohne Kohlehydrate).
			nüchtern, nach 2 tåg. Gemüse- kost.

Aus der Tabelle 4 folgt, dass die Alkalessenz des Blutserums bei manchen Menschen und Tieren 4 Stunden nach Einnahme von Eiweiss etwas geringer ist, bei anderen aber nach wie vor gleich bleibt. Ein deutlicher Unterschied zwischen der Wirkung von pflanzlichem und vegetabilischem Eiweiss auf die Blutalkaleszenz ist nicht zu

1) Archiv f. Kinderheilk. Bd. 41, S. 161. 1905.

2) v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. 1892. S. 53.

3) Zeitschr. f. chem. Medizin. Bd. 30, S. 339. 1896.

konstatieren. Ausserdem zeigt der Versuch bei dem schweren Diabetiker Sch., dass bei einer gemischten und bei einer Gemüsekost die Alkaleszenz des Blutserums etwas grösser als bei einer reichlichen Fleischkost ist. Dass bei Kaninchen nach ausschliesslichem Grünfütter die Alkaleszenz so niedrig gefunden wurde, beruht offenbar darauf, dass das Tier während der fraglichen Zeit viel eigene Körpersubstanz einschmolz, da es sehr abnahm und an Durchfällen litt.

Da nun anzunehmen war, dass bei der Verdauung des Eiweisses durch die im Magen erfolgte Sekretion von Salzsäure die H-Ionen im Blute ab- und dafür die OH-Ionen zur Zeit der Magenverdauung zunehmen würden, also kürzere Zeit nach der Fleischezufuhr ein entgegengesetztes Verhalten wie in der Tabelle 4 ermittelte *a priori* eigentlich zu erwarten war, so wurde in weiteren Versuchen an zwei Hunden das Verhalten der Alkaleszenz des Blutserums auch in den ersten Stunden nach Aufnahme von Fleisch untersucht.

Tabelle 5.

	Zeit der Blutentnahme	CH des Blutserums	COH des Blutserums	Bemerkungen
Hund 1	8 Uhr 57 Min.	$0,1722 \times 10^{-7}$	$14,8 \times 10^{-7}$	nüchtern seit $\frac{3}{4}$ Tag. Bekommt 9 Uhr 400 g geschabtes fettfreies Rindfleisch.
	9 „ 23 „	$0,1641 \times 10^{-7}$	$15,6 \times 10^{-7}$	
	9 „ 45 „	$0,1338 \times 10^{-7}$	$19,1 \times 10^{-7}$	
	10 „ 15 „	$0,1611 \times 10^{-7}$	$15,9 \times 10^{-7}$	
	11 „ 5 „	$0,1781 \times 10^{-7}$	$14,3 \times 10^{-7}$	
	12 „	$0,2192 \times 10^{-7}$	$11,6 \times 10^{-7}$	
Hund 2	8 „ 46 „	$0,2108 \times 10^{-7}$	$12,1 \times 10^{-7}$	nüchtern seit $1\frac{1}{2}$ Tagen. Bekommt 9 Uhr 4 Min. 400 g geschabt, fettfreies Rindfleisch.
	9 „ 26 „	$0,1973 \times 10^{-7}$	$12,9 \times 10^{-7}$	
	9 „ 47 „	$0,1728 \times 10^{-7}$	$14,8 \times 10^{-7}$	
	10 „ 18 „	$0,2307 \times 10^{-7}$	$11,1 \times 10^{-7}$	
	11 „ 10 „	$0,2686 \times 10^{-7}$	$9,5 \times 10^{-7}$	
	12 „ 10 „	$0,3419 \times 10^{-7}$	$7,5 \times 10^{-7}$	

Tabelle 5 zeigt, dass in den ersten 2 Stunden nach einer grösseren Fleischaufnahme eine Erhöhung der Alkaleszenz des Blutes eintritt. Ausserdem geht aus der Tabelle ebenso wie aus der Tabelle 3 hervor, dass in späteren Stunden nach der Fleischaufnahme die Alkaleszenz wieder abnimmt. Es ist hiernach wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass die ursprüngliche Alkaleszenzvermehrung nach Eiweisszufuhr ihre Ursache in der Salzsäuresekretion in den Magen hat, während die nach mehreren Stunden wieder ein-

tretende Alkaleszenzverminderung sowohl durch die Resorption der vorher in den Magen sezernierten Salzsäure als auch durch eine Resorption der sauren Spaltungsprodukte des Fleisches selbst hervorgerufen wird.

Die Blutalkaleszenz in der Gravidität.

Porges, Leimdörfer und Markovici¹⁾ fanden bei Graviden eine herabgesetzte Kohlensäurespannung im Blute und sie nahmen deswegen eine verminderte Alkaleszenz des Blutes an und stellten sich vor, dass dieselbe mit dem Auftreten von Oxyproteinsäuren im Blute in Verbindung stände. Farkas und Scipiades²⁾ dagegen fanden bei Schwangeren mittelst der elektrometrischen Methode keine pathologischen Werte für die Blutalkaleszenz, während Blumreich³⁾ wieder eine erhöhte Alkaleszenz des Blutes nach Löwys Methode bei normaler Schwangerschaft feststellte. Die von uns erhaltenen Alkaleszenzwerte des Blutserums von Schwangeren (s. Tabelle 6) fallen völlig in das Bereich des Normalen.

Tabelle 6.

Patient, Alter	Monat der Gravidität	CH des Blutserums	COH des Blutserums	Bemerkungen
O., 26 Jahre, weibl.	7	$0,3509 \times 10^{-7}$	$7,29 \times 10^{-7}$	geringe Schwangerschaftsbeschwerden.
J., 17 „ „	8	$0,3817 \times 10^{-7}$	$6,7 \times 10^{-7}$	
U., 27 „ „	6	$0,2610 \times 10^{-7}$	$9,8 \times 10^{-7}$	

Alle die bis jetzt erwähnten Untersuchungen lassen schon darauf schliessen, dass der menschliche wie tierische Organismus den Alkaleszenzgrad des Blutes unter physiologischen Bedingungen zäh festhält. Auch nach längerem Hungern konnten wir in unseren früheren Untersuchungen (l. c.) nur sehr geringe oder gar keine Schwankungen der Blutalkaleszenz feststellen.

Wir haben damals bereits zu eruieren gesucht, was für Faktoren bei dem Zustandekommen eines so gleichmässigen Alkaleszenzgrades im Spiele seien und haben in diesen Versuchen gesehen, dass nach Exstirpation der Nieren die Alkaleszenz des Blutserums keine besonderen Schwankungen aufweist. Und da auf anderem Wege (Lunge, Darm) eine Ausscheidung von eventuell im Körper entstandenen Säuren oder

1) Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 73, S. 393. 1911.

2) Pflügers Archiv. Bd. 98, S. 577. 1903.

3) Archiv f. Gynäkologie. Bd. 59, H. 3.

stark alkalischen Verbrennungsprodukten bei normalem Stoffwechsel nicht nachgewiesen werden konnte, so sind wir schliesslich zu der Überzeugung gekommen, dass die Hauptregulierungsvorrichtungen der Blutalkaleszenz bei gesunden Menschen und Tieren in der Beschaffenheit des Blutes selbst gelegen sind. Schon in vitro widersetzt sich das Blut einer Reaktionsänderung stark, da es eine Mischung von schwachen Säuren (C_2CO_3 , H_3PO_4 , Eiweisskörper) und schwachen Basen (NH_3 , Eiweisskörper usw.), neutralen, basischen, sauren Salzen darstellt, welche letztere durch Umlagerung ihrer einzelnen Moleküle bei Auftreten von Säuren oder Basen ihre Reaktion nicht oder nur wenig ändern. Vor allen Dingen können aber, wie schon erwähnt, die Eiweisskörper grosse Mengen von Säuren oder Basen ohne besondere Reaktionsänderung in sich aufnehmen und dienen somit als „Puffer“ (Höber) gegen Reaktionsänderungen. Je mehr schwache Säuren und Basen demnach im Blute vorhanden sind, um so besser wird auch die Reaktion des Blutes festgelegt sein.

Die Reaktion des Blutes nach Zufuhr von Säure.

Da verschiedentlich in der Literatur die Vermutung ausgesprochen und auch die Behauptung aufgestellt worden ist, dass verschiedene Krankheitsprozesse durch im Blute anwesende Säuren bedingt seien, so war es nun von grossem Interesse, zuerst einmal auf experimentelle Weise zu eruieren, ob denn bei künstlicher Zuführung von Säuren eine Verminderung des Alkaleszenzgrades eintritt und bei welchem Grade der Alkaleszenzverminderung Krankheitssymptome auftreten. Bekanntlich hat Walter¹⁾ gezeigt, dass bei Zufuhr von Salzsäure per os bei Kaninchen der Kohlensäuregehalt des Blutes bedeutend abnimmt, während bei einem Hundeversuch eine derartige Abnahme des Kohlensäuregehalts nicht zu konstatieren war. Walter glaubte deshalb annehmen zu müssen, dass eine Alkalienentziehung seitens der Säure beim Hunde nicht annähernd in dem Maße zustande kommt, wie das beim Kaninchen der Fall ist.

Merkwürdig ist nun, dass Walter aus diesem einzigen Hundeversuch schloss, dass der Hund im Vergleich zu dem Kaninchen eine gewisse Immunität gegen die Säurewirkung besitzt. Denn bei seinen weiteren Versuchen an Hunden, welchen er ebenfalls Salzsäure per os gab, hat er nicht die Alkaleszenz des Blutes, sondern nur den Ammoniakstickstoff im Urin bestimmt; aus einer Erhöhung des letzteren allein lässt sich aber, wie oben bereits ausgeführt, niemals mit Sicherheit auf den

1) Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmak. Bd. 7, S. 148. 1877.

Grad einer Säurevergiftung schliessen, sondern es sind hier noch andere Erklärungsmöglichkeiten gegeben.

Walter hat angenommen, dass ein prinzipieller Unterschied bei Säurevergiftung zwischen Fleisch- und Pflanzenfresser besteht, insofern beim Fleischfresser das durch die Zersetzung des Eiweiss entstandene Ammoniak durch die Säurezufuhr der Harnstoffsynthese entzogen wird, wodurch eine Neutralisation der Säure entsteht. Beim Pflanzenfresser jedoch, der nur eine geringe Menge Eiweiss zersetzt, soll eine derartige Neutralisation der Säure nur in ganz geringem Grade möglich sein; es werden deswegen bei diesen Tieren durch die Säuren die fixen Alkalien des Körpers angegriffen und dadurch der Körper sehr bald so geschädigt, dass der Tod erfolgt.

Verschiedene Forscher¹⁾ haben alsdann gezeigt, dass, wenn man den pflanzenfressenden Tieren reichlich Eiweiss gibt, sie ebenfalls grössere resp. genau so grosse Dosen von Säuren wie die Fleischfresser vertragen. Ja, A. Szili²⁾ konnte sogar nachweisen, dass die Hunde bei intravenöser Zufuhr von Salzsäure dieselbe schlechter als die Kaninchen vertragen und früher eingingen.

Unsere eigenen Versuche haben wir an Hunden und Kaninchen bei nüchternem Magen und nach Fütterung mit Fleisch ausgeführt. Die Salzsäure wurde per os und teils intravenös gegeben.

Versuch I: Hunderversuche mit HCl-Gaben per os.

Versuch Ia. Gesunder Hund von 9250 g Körpergewicht.

Blutserum nach 2 tägl. Hungern:

$$\text{CH} = 0,386 \times 10^{-7}; \text{COH} = 6,65 \times 10^{-7}.$$

Der Hund bekommt nach der Blutentnahme 5 Tage lang 3,5—8 g HCl (= 0,62 g HCl pro kg Körpergewicht) täglich teils als $\frac{n}{4}$, teils $\frac{n}{8}$ HCl und bleibt während dieser Zeit vollständig nüchtern. Von der zweiten Gabe an bricht der Hund einen Teil wieder aus, zuletzt fast die ganze Menge. Als das Tier dann entkräftet ist und nur noch schlecht stehen kann, die Atmung mühsam vonstatten geht, wird die Blutentnahme gemacht. Die elektrometrische Messung des Blutes ergibt

$$\text{CH} = 0,898 \times 10^{-7}, \text{COH} = 2,852 \times 10^{-7}.$$

Hierauf bekommt das Tier Futter, es erholt sich wieder. Die elektrometrische Messung einer 14 Tage später entnommenen Blutprobe ergibt

$$\text{CH} = 0,137 \times 10^{-7}, \text{COH} = 20,11 \times 10^{-7}.$$

1) s. Eppinger und Tedesko, Zur Lehre von der Säurevergiftung. Biochem. Zeitschr. 16, S. 207. 1909.

2) Pflügers Archiv. Bd. 130, S. 134. 1909.

Versuch Ib.

Nach 2 tägigem Hungern bekommt ein Hund von 18 000 g Körpergewicht innerhalb von 24 Stunden $3600 \text{ ccm } \frac{n}{8} \text{ HCl}$ in den Magen eingeführt (= 0,9 g HCl pro Kilo Tier). Diese Portion wird in 6 Teilen à $600 \frac{n}{8} \text{ HCl}$ gegeben. Nach der 3. Portion bricht der Hund, die später gegebenen Portionen werden völlig erbrochen.

Versuch Ic.

Ein Hund von 7500 g Körpergewicht bekommt vor und während des Versuches so viel Fleisch, als erfressen kann. Die innerhalb von 24 Stunden per os eingeführte Säuremenge beträgt $750 \text{ ccm } \frac{n}{4} \text{ HCl}$ (d. i. 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht). Vier Portionen dieser Gesamtmenge verbleiben im Magen, nur von der letzten 5. Portion wird ein Teil wieder erbrochen. Der Hund ist darauf matt, zeigt aber keine typische Säureatmung. Die elektrometrische Messung einer 2 Stunden nach Einführung der letzten Säureportion gemachten Blutprobe ergibt

$$\text{CH} = 0,6898 \times 10^{-7}, \text{COH} = 3,71 \times 10^{-7}.$$

Wir haben noch eine ganze Reihe weiterer Untersuchungen mit Einführung von Salzsäure per os beim Hunde angestellt, konnten dabei jedoch immer wieder sehen, dass bei Einführung der Salzsäure in der oben angegebenen Konzentration in den leeren Magen gewöhnlich schon die ersten Portionen erbrochen wurden. Wurde die Salzsäure aber direkt nach einer Mahlzeit von geschabtem Fleisch gegeben, so erfolgte anfangs kein Erbrechen, während bei Zufuhr der letzten Dosen auch hier Erbrechen stattfand. Ein derartiges Versuchsergebnis ist auch weiter nicht verwunderlich, da ja durch das im Magen anwesende Fleisch die eingeführte Säure bis zu einem gewissen Grade neutralisiert wird und deswegen einen Teil ihrer Säurewirkung verliert.

In einer weiteren Versuchsreihe wollten wir nun sehen, wie der Hund auf eine Salzsäurezufuhr in den leeren Magen reagiert, indem wir das Erbrechen dadurch hinderten, dass wir den Ösophagus direkt nach der Salzsäurezufuhr mit einer Schlinge unterbanden. Wir gingen dabei so vor, dass wir von einem Schnitt am Halse aus eine Schlinge um den Ösophagus legten, darauf mit einer Schlundsonde die Säure in den Magen einführten und nach Entfernung der Schlundsonde die Schlinge sofort fest anzogen und zuknüpften.

Versuch II: Hundeversuche mit HCl-Gaben per os und nachfolgender Ösophagusunterbindung.

Versuch IIa.

Die elektrometrische Messung des Blutes von einem 13650 g schweren Hunde beträgt nach 2 tägigem Hungern

$$\text{CH} = 0,263 \times 10^{-7}, \text{COH} = 9,734 \times 10^{-7}.$$

Es werden dem Tiere 13,5 g HCl (= 0,98 g HCl pro kg Körpergewicht) in einem Liter Wasser mit der Schlundsonde in den Magen eingeführt, darauf der Ösophagus unterbunden und die Wunde genäht. Durch die Unterbindung wird ein starker Brechreiz ausgelöst, welcher während der ganzen nächsten Zeit, in welcher der Zustand des Hundes sich auffallend verschlechterte, bestand. Das 10 Stunden nach der Säurezufuhr entnommene Blut ergibt für

$$\text{CH} = 1,204 \times 10^{-7}, \text{COH} = 2,134 \times 10^{-7}.$$

Die Sektion des bald nach der Blutentnahme gestorbenen Hundes ergibt eine Verätzung des Ösophagus unterhalb der Unterbindungsstelle und ausserdem starke Magen- und Darmblutungen.

Versuch IIb.

Nach 2 tägigem Hungern bekommt ein Hund von 10200 g Körpergewicht 570 ccm $\frac{n}{4}$ HCl (= 0,45 g HCl pro kg Körpergewicht) mit der Schlundsonde in den Magen, worauf der Ösophagus sofort unterbunden wird. 6 Stunden später entleert das Tier aus dem Anus ca. 350 ccm einer schwarzen, fast keine Kotpartikelchen enthaltenden Flüssigkeit, in welcher Salzsäure nachgewiesen wird. Am Morgen des nächsten Tages wird das Tier tot gefunden und die Sektion ergibt starke Magen- und Darmblutungen, eine Verätzung des Ösophagus und eine Perforation des Ösophagus in die Pleurahöhle unterhalb der Unterbindungsstelle.

Versuch IIc.

Nach 2 tägigem Hungern werden einem Hund von 15000 g Körpergewicht 500 ccm $\frac{n}{8}$ HCl in den Magen gebracht und der Ösophagus unterbunden. 3 Stunden darauf entleert das Tier 150 ccm einer schwarzen blutigen Flüssigkeit aus dem Darm, welche Salzsäure enthält. Die 8 Stunden nach der Säurezufuhr gemachte Blutentnahme ergibt:

$$\text{CH} = 0,41 \times 10^{-7} \text{ und } \text{COH} = 6,24 \times 10^{-7}.$$

Der Tod dieses Tieres erfolgt etwa 18 Stunden nach der Säurezufuhr und die Sektion zeigt dasselbe Ergebnis wie bei den vorhergehenden Hunden.

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, dass **Fleischfresser** eine Säurezufuhr per os gar nicht so leicht vertragen als wie nach den Versuchen von Walter u. a. angenommen worden

ist. War der Magen der Tiere leer, so wurden regelmässig durch eine verhältnismässig geringere Menge Salzsäure in schwächerer Konzentration Blutungen in dem Magen- und Darmtraktus ausgelöst, als dies bei Hunden, bei welchen die Säure durch das im Magen befindliche Fleisch abgestumpft wurde, der Fall war.

Bei dem folgenden Versuch III wurde die Salzsäure drei Hunden intravenös einverleibt.

Versuch III: Hunderversuche mit intravenöser HCl-Zufuhr.

Versuch IIIa.

Einem Hund von 18000 g Körpergewicht werden innerhalb von 20 Minuten $750 \text{ ccm } \frac{n}{8} \text{ HCl}$ ($= 0,17 \text{ g HCl pro kg Körpergewicht}$) in 0,85% körperwarmer NaCl-Lösung in die Vena femoralis einlaufen gelassen. 12 Minuten nach Beginn der Infusion wird die Atmung schwer und langsam und, da weitere 8 Minuten später kein Puls bei dem Tier mehr fühlbar ist, wird die Injektion unterbrochen und sofort die Blutentnahme gemacht. Die elektrometrische Messung dieses Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,985 \times 10^{-7}; \text{COH} = 2,59 \times 10^{-7}.$$

Das Tier ist direkt nach der Blutentnahme so matt, dass es nicht mehr stehen kann, erholt sich aber langsam wieder, nach ca. 2 Stunden lässt es ca. 100 ccm blutig flüssigen Stuhl von sich gehen. 6 Stunden nach der Injektion wird eine weitere Blutentnahme gemacht. Dieselbe ergibt

$$\text{CH} = 0,64 \times 10^{-7}; \text{COH} = 4,0 \times 10^{-7}.$$

Der Zustand des Tieres wird immer schlechter und nach weiteren 2 Stunden tritt der Exitus ein.

Versuch IIIb.

Ein Hund von 9700 g Körpergewicht bekommt innerhalb $1\frac{3}{4}$ Stunden $1050 \text{ ccm } \frac{n}{8} \text{ HCl}$ ($= 0,49 \text{ g HCl pro kg Körpergewicht}$) in 0,85 proz. NaCl-Lösung körperwarm in die Vena femoralis. Die Atmung wird dabei dyspnoisch, der Puls sehr schwach. Das in diesem Zustand dem Tiere entnommene Blut ergibt:

$$\text{CH} = 0,69 \times 10^{-7} \text{ und für } \text{COH} = 3,71 \times 10^{-7}.$$

12 Stunden später findet eine zweite Blutentnahme statt, nachdem der Hund mittlerweile gefressen und sich erholt hatte. Bei der elektrometrischen Messung dieses Blutes wurden gefunden:

$$\text{CH} = 0,235 \times 10^{-7}; \text{COH} = 10,8 \times 10^{-7}.$$

Versuch IIIc.

Die elektrometrische Messung des Blutes eines Hundes von 7500 g Körpergewicht ergibt nach 2 tägigem Hungern

$$\text{CH} = 0,294 \times 10^{-7}; \text{COH} = 8,7 \times 10^{-7}.$$

Dem Tiere werden innerhalb 55 Minuten 800 ccm $\frac{n}{8}$ HCl (= 0,485 g HCl pro kg Körpergewicht) in 0,85 proz. NaCl-Lösung körperwarm in die Vena femoralis gebracht, bis Dyspnoe eintritt und der Puls kaum noch fühlbar ist. Die elektrometrische Messung des in diesem Zustande entnommenen Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,106 \times 10^{-7}; \text{COH} = 2,42 \times 10^{-7}.$$

Aus dem angeführten Versuche folgt, dass bei langsamer intravenöser Injektion der Salzsäure die Tiere höhere Dosen vertragen, als wenn die Salzsäure rasch einverleibt wird. Auch scheint es, was die Höhe der Dosis bei der intravenösen Salzsäureinjektion anlangt, welche die Tiere vertragen, ziemlich einerlei zu sein, ob die Tiere gehungert haben oder nicht. Sehr bald nach der Infusion wird die Reaktion des Blutes wieder normal, ja sie kann sogar wie bei dem Hund Ia in einigen Tagen abnorm stark alkalisch werden.

Zum Vergleich mit den Hundeversuchen haben wir auch einige an Kaninchen angestellt. Da es unmöglich war, bei den Kaninchen zweimal grössere Mengen des Blutes zu entziehen, so haben wir zuerst bei normalen Tieren den Grad der Alkaleszenz bestimmt.

Versuch IV: Normale Kaninchenversuche.**Versuch IVa.**

Die elektrometrische Messung des Blutes von 3 normalen Kaninchen ergibt:

$$\begin{aligned} \text{Kaninchen I: } & \text{CH} = 0,167 \times 10^{-7}; \text{COH} = 15,33 \times 10^{-7} \\ \text{,, II: } & \text{CH} = 0,203 \times 10^{-7}; \text{COH} = 12,61 \times 10^{-7} \\ \text{,, III: } & \text{CH} = 0,168 \times 10^{-7}; \text{COH} = 15,24 \times 10^{-7} \end{aligned}$$

Die elektrometrische Messung des Blutes von 2 Kanichen, die 2 Tage lang gehungert haben, ergab

$$\begin{aligned} \text{für Kaninchen I: } & \text{CH} = 0,293 \times 10^{-7}; \text{COH} = 8,737 \times 10^{-7} \\ \text{,, II: } & \text{CH} = 0,273 \times 10^{-7}; \text{COH} = 9,378 \times 10^{-7} \end{aligned}$$

Man sieht aus diesen Versuchen, dass die Alkaleszenz des Kaninchenblutes nur wenig schwankt und im Hungerstadium etwas niedriger ist.

Bei dem folgenden Versuche haben wir Kaninchen die Salzsäure per os mit der Schlundsonde zugeführt und darauf die Alkaleszenz des Blutes bestimmt.

Versuch V: Kaninchenversuche mit HCl-Gaben per os.

Versuch Va.

Ein Kaninchen von 2800 g Körpergewicht, welches 2 Tage lang gehungert hat, bekommt innerhalb von 24 Stunden 2,25 HCl (d. i. weniger als 0,9 g, genau 0,8 g HCl pro Kilo Körpergewicht) in 4 Portionen als $\frac{n}{8}$ HCl mit der Schlundsonde in den Magen. Die elektrometrische Messung des 2 Stunden nach der letzten Salzsäureportion entnommenen Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,617 \times 10^{-7}; \text{COH} = 4,15 \times 10^{-7}.$$

Das Tier erholt sich bald und bleibt am Leben.

Versuch Vb.

Ein Kaninchen von 2045 g Körpergewicht bekommt nach 2 tägigem Hungern innerhalb 24 Stunden 2,2 g HCl (d. i. mehr als 0,9 g, genau 1,0 g HCl pro Kilo Körpergewicht) in 4 Portionen als $\frac{n}{8}$ HCl mit der Schlundsonde zugeführt. Sofort nach der Verabreichung der letzten Portion wird die Blutentnahme gemacht. Die elektrometrische Messung derselben ergibt:

$$\text{CH} = 0,8 \times 10^{-7}; \text{COH} = 3,2 \times 10^{-7}.$$

Das Tier stirbt sofort nach der Blutentnahme.

Versuch Vc.

Ein Kaninchen von 3000 g Körpergewicht bekommt nach 2 tägigem Hungern innerhalb 24 Stunden 2,7 g HCl (0,9 g pro Kilo Körpergewicht) in 3 Portionen als $\frac{n}{8}$ HCl mit der Schlundsonde zugeführt. Die elektrometrische Messung des 2 Stunden nach der letzten Portion entnommenen Blutes ergibt

$$\text{CH} = 0,895 \times 10^{-7}; \text{COH} = 2,885 \times 10^{-7}.$$

Bald darauf stirbt das Tier.

Versuch Vd.

Einem Kaninchen von 2100 g Körpergewicht wird nach 2 tägigem Hungern innerhalb 24 Stunden 1,89 g HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht) in 4 Portionen als $\frac{n}{4}$ HCl mit der Schlundsonde infundiert. Die elektrometrische Messung des danach entnommenen Blutes ergibt

$$\text{CH} = 0,595 \times 10^{-7}; \text{COH} = 4,30 \times 10^{-7}.$$

2 Stunden später Exitus.

Versuch Ve.

Einem Kaninchen von 2850 g Körpergewicht werden nach 2 tägigem Hungern

2,57 g HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht) innerhalb 24 Stunden in 4 Portionen als $\frac{n}{4}$ HCl in den Magen gegeben. Die Untersuchung des danach entnommenen Blutes ergibt

$$\text{CH} = 0,69 \times 10^{-7}; \text{COH} = 3,71 \times 10^{-7}.$$

Exitus bald nach der Blutentnahme.

Um zu sehen, ob eine Zufuhr von Eiweiss an den der Salzsäurevergiftung vorausgehenden Tagen von irgendeinem Einfluss auf die Vergiftung resp. die tödliche Dosis der Salzsäure ist, wurden die folgenden Kaninchen 4 Tage lang vor der Salzsäurevergiftung ausschliesslich mit Weizengraupe gefüttert und alsdann mit der Schlundsonde die Salzsäure in den Magen eingeführt.

Versuch VI: Kaninchenversuche mit HCl-Gaben per os nach Weizengraupenfütterung.

Versuch VIa.

Einem Kaninchen von 1750 g Körpergewicht werden auf diese Weise 1,575 g HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht) als $\frac{n}{8}$ HCl innerhalb 24 Stunden in 4 Portionen einverleibt. Die Blutentnahme wird dann ausgeführt, während das Tier sich in der Agone befindet. Die Untersuchung ergibt

$$\text{CH} = 1,95 \times 10^{-7}; \text{COH} = 1,31 \times 10^{-7}.$$

Exitus während der Blutentnahme.

Versuch VIb.

Einem Kaninchen von 1500 g Körpergewicht werden 1,35 g HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht) innerhalb 24 Stunden als $\frac{n}{4}$ in 4 Portionen gegeben. Die elektrometrische Messung des darauf entnommenen Blutes beträgt für

$$\text{CH} = 1,04 \times 10^{-7}; \text{COH} = 2,46 \times 10^{-7}.$$

Der Exitus tritt während der Blutentnahme ein.

Versuch VIc.

Einem Kaninchen von 1450 g Körpergewicht werden 1,3 g HCl (= 0,9 g HCl pro Kilo Körpergewicht) als $\frac{n}{4}$ HCl innerhalb 24 Stunden in 4 Portionen mittels der Schlundsonde in den Magen gegeben. Die elektrometrische Messung des darauf entnommenen Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,69 \times 10^{-7}; \text{COH} = 3,71 \times 10^{-7}.$$

Bald nach der Blutentnahme erfolgt der Exitus.

In Versuch VII wurde eine $\frac{n}{8}$ HCl Lösung zwei Kaninchen nach zweitägigem Hungern intravenös infundiert.

Versuch VII: Kaninchenversuche mit intravenöser HCl-Zufuhr.

Versuch VIIa.

Ein Kaninchen von 2120 g Körpergewicht bekommt 225 ccm $\frac{n}{8}$ HCl (= 0,483 g HCl pro Kilo Körpergewicht) in 0,85 proz. NaCl-Lösung körperwarm in einem Zeitraum von 55 Minuten in die Vena femoralis injiziert. Nach 21 Minuten wird das Tier unruhig, nach 50 Minuten tritt Dyspnoe und schlechter Puls auf, nach 55 Minuten ist der Puls kaum zu fühlen. Es wird deswegen die Säurezufuhr unterbrochen und Blut sofort zur elektrometrischen Messung entnommen. Die letztere ergibt:

$$\text{CH} = 1,12 \times 10^{-7}; \text{COH} = 2,285 \times 10^{-7}.$$

Nach der Blutentnahme erholt sich das Tier langsam und bleibt am Leben.

Versuch VIIb.

Einem Kaninchen von 3720 g Körpergewicht werden 360 ccm $\frac{n}{8}$ HCl (= 0,44 g HCl pro Kilo Körpergewicht) auf Körpertemperatur erwärmt in 0,85 proz. NaCl-Lösung in die Vena femoralis einlaufen lassen. Nach 10 Minuten wird das Tier unruhig, die Atmung beschleunigt. Nach 62 Minuten ist der Puls kaum fühlbar, weswegen die Säurezufuhr unterbrochen und die Blutentnahme gemacht wird. Die elektrometrische Messung des Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,552 \times 10^{-7}; \text{COH} = 4,53 \times 10^{-7}.$$

Nach der Blutentnahme erholt sich das Tier wieder.

Aus allen angeführten Untersuchungen ergibt sich also, dass die Alkaleszenz des Blutes nach Säurezufuhr abnorm niedrig wird. Der Grad der Erniedrigung aber bis zu dem Zeitpunkt, wo die ersten Krankheitssymptome (tiefes Atmen, kleiner Puls etc.) auftraten oder wo die Tiere moribund wurden, war bei den einzelnen Tieren etwas verschieden. Ja einmal wurde bei einem Tier, bei welchem allerdings ein Teil des untersuchten Blutes nach Atemstillstand erst entnommen werden konnte, eine saure Blutreaktion ermittelt. Offenbar sind demnach die einzelnen Tiere gegenüber Säurezufuhr in verschiedenem Maße empfindlich, so dass das eine bei einer gewissen Säuremenge im Blute schon heftige Krankheitssymptome äussert, während bei einem anderen dies noch nicht oder nicht in gleichem Maße der Fall ist. Alle diese Untersuchungen sprechen auch wieder dafür, dass nur bei einer alkalischen Reaktion des Blutes ein Leben überhaupt möglich ist.

Ganz besonders ist aber hervorzuheben, dass ein durchschlagender Unterschied in der tödlichen Dosis der Säuregabe zwischen Pflanzen- und Fleischfressern nicht besteht. Auch die Fleischfresser erliegen genau so wie die Pflanzenfresser der Säurewirkung, und es nimmt der Grad der Alkaleszenz des Blutes nach der gleichen Säurezufuhr bei beiden Tierklassen ungefähr in derselben Weise ab.

Wenn die Fleischfresser nun trotzdem manchmal eine erhöhte Resistenz gegenüber der Säurezufuhr per os anscheinend zeigen, so ist unserer Auffassung nach die Ursache hierfür darin zu suchen, dass das im Magen oder Darm befindliche Eiweiss den Säuregrad der Salzsäure abstumpft, wodurch die direkte Säurewirkung verhindert oder gemildert wird. Ist der Magen der Hunde aber leer, so sind sie gegenüber einer Säurezufuhr per os meist sogar noch empfindlicher als wie die Kaninchen, da sie unter diesen Umständen in unseren Versuchen sogar schon kleineren Dosen von Salzsäure erliegen als wie die letzteren. Der Grund hierfür dürfte allerdings nicht in einer Säurewirkung, sondern in einer Verätzung des Magens und des Darms liegen.

Ob im intermediären Stoffwechsel die Fleischfresser im höheren Maße zugeführte Säuren als die Pflanzenfresser zu neutralisieren vermögen, wie vielfach angenommen wird, geht direkt aus unseren Versuchen nicht hervor. Wir konnten aber auch bei intravenöser Zufuhr von Säure in der Säurewirkung keinen deutlichen Unterschied zwischen mit Fleisch gefütterten oder nüchternen Tieren konstatieren, und es hätte doch, wenn die Neutralisation der Säure durch Ammoniak in dem intermediären Stoffwechsel vor sich gehen sollte, die Säurewirkung bei den mit Fleisch gefütterten Tieren geringer sein müssen. Auch fand sich kein Unterschied der Säurewirkung bei intravenöser Zufuhr zwischen nüchternen und mit Weizeneiweiss gefütterten Kaninchen. Alle diese Ergebnisse zeigen mithin deutlich, dass die Neutralisation von per os zugeführter Säure der Hauptsache nach schon im Magen und Darm und nicht im intermediären Stoffwechsel vor sich gehen muss.

Die anders lautenden Resultate Walters sind unserer Meinung nach wahrscheinlich dadurch zu erklären, dass die betreffenden Versuchshunde nicht nüchtern waren, so dass der Säuregehalt im Magen und Darm durch das daselbst vorhandene Eiweiss vermindert wurde: bei den Kaninchen befand sich in den Walterschen Versuchen offenbar weniger eiweisshaltige Nahrung im Verdauungstraktus, infolgedessen erlagen dieselben viel leichter der Säurevergiftung. Wären die Hunde Walters nüchtern gewesen, so hätten sie, wie das bei unseren Versuchen

stets der Fall war, zum wenigsten einen grossen Teil, wenn nicht die ganze Säuremenge erbrechen müssen. Auch ist zu betonen, dass die Tiere Walters sehr geringe oder gar keine Magen- und Darmveränderungen nach Zufuhr der Säure zeigten, während bei unseren Versuchen bei nüchternen Tieren und gleicher Dosis und Säure-Konzentration wie in den Walterschen Versuchen ausgesprochene Verätzungen der Magen-Darmschleimhaut stets vorhanden waren.

Der Grad der Alkaleszenz bei verschiedenen Vergiftungen.

H. Meyer¹⁾ und Fr. Kraus²⁾ hatten gefunden, dass der Kohlen säuregehalt des Blutes bei verschiedenen Giften und besonders bei Blutkörperchen zerstörenden abnorm gering wird, und schlossen daraus auf eine abnorm niedrige Alkaleszenz des Blutes. Fr. Kraus sah als die Ursache dieser Alkaleszenzverminderung die saure Beschaffenheit der Zerfallsprodukte der Blutkörperchen (Lecithin) an, daneben hielt er es nicht für ausgeschlossen, dass auch durch abnorme Spaltungen und Zersetzungen im Gewebe eine Alkaleszenzabnahme eintreten könne.

Es war nun von grossem Interesse zu prüfen, ob auch durch die elektrometrische Methode eine Verringerung der Alkaleszenz des Blutes bei derartigen Vergiftungen sich nachweisen liess, und ich möchte deswegen an dieser Stelle die Ergebnisse von einigen von uns ausgeführten Versuchen an Hunden, welche wir mit Natrium arsenicosum, Sublimat, Toluyldiamin, Natrium oxalatum, Phosphor, Natrium nitrosum und Morphin vergifteten, anführen.

Versuch I.

Einem Hund im Gewicht von 10800 g wird innerhalb 7 Tagen 0,21 g Natrium arsenicosum in Portionen von à 0,03 g (Lösung 0,3 : 10) subkutan injiziert. Vor der Injektion ergab die elektrometrische Messung des Blutes:

$$\text{CH} = 0,2788 \times 10^{-7}; \text{COH} = 9,181 \times 10^{-7}.$$

Nach der Injektion:

$$\text{CH} = 0,159 \times 10^{-7}; \text{COH} = 16,10 \times 10^{-7}.$$

Demselben Hund wird innerhalb der nächsten 3 Tage weiterhin 0,12 Natrium arsenicosum in 3 Portionen subkutan injiziert. Die elektrometrische Messung des alsdann entnommenen Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,145 \times 10^{-7}; \text{COH} = 17,655 \times 10^{-7}.$$

Nach nochmaliger Injektion von 0,12 g Natrium arsenicosum tritt in den nächsten 2 Tagen der Exitus ein.

1) Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol. Bd. 17, S. 304. 1883.

2) Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol. Bd. 26, S. 186. 1890.

Wir finden also bei diesem Tiere keine Verringerung der Alkalzesenz nach einer Vergiftung mit Natrium arsenicosum, eher eine Erhöhung derselben.

Versuch II.

Einem Hund von 7570 g Körpergewicht wird innerhalb 7 Tagen 0,2 g Sublimat in 1 proz. Sösung subkutan injiziert. Die elektrometrische Messung des Blutes ergibt nach 2 tägigem Hungern:

vor der Einspritzung $CH = 0,30 \times 10^{-7}$; $COH = 8,533 \times 10^{-7}$;

nach der Injektion $CH = 0,367 \times 10^{-7}$; $COH = 6,976 \times 10^{-7}$.

Innerhalb der nächsten 3 Tage werden dem Hund nochmals 0,12 g Sublimat subkutan injiziert, es treten schwere blutige Durchfälle ein und an den Injektionsstellen verschiedene Nekrosen des Gewebes. Bei der Untersuchung des nun entnommenen Blutes findet sich:

$CH = 0,477 \times 10^{-7}$; $COH = 5,360 \times 10^{-7}$.

Kurze Zeit nach der Blutentnahme erfolgt der Exitus des Hundes.

Es ist demnach auch bei diesem mit Sublimat vergifteten Hunde mittels der elektrometrischen Methode keine deutliche Abnahme der Blutalkaleszenz wahrzunehmen gewesen.

Versuch IIIa.

Einem Hund von 10000 g Körpergewicht werden 0,9 g Toluylendiamin (in 40 ccm warmem Wasser aufgelöst) subkutan injiziert. Die elektrometrische Messung des 8 Stunden später entnommenen Blutes, welches eine schwarzrote Farbe aufweist, ergibt:

$CH = 0,116 \times 10^{-7}$; $COH = 22,07 \times 10^{-7}$.

Das Befinden des Tieres wird immer schlechter, der Stuhl ist gering blut-haltig.

14 Stunden darauf wird eine zweite Blutentnahme während der Agone des Tieres gemacht. Die Messung derselben ergibt:

$CH = 0,509 \times 10^{-7}$; $COH = 5,03 \times 10^{-7}$.

Bald nach der Blutentnahme erfolgt der Tod des Tieres.

Versuch IIIb.

Einem Hund von 9500 g werden 0,9 g Toluylendiamin auf dieselbe Weise wie dem ersten Hunde subkutan injiziert. Die Messung des 8 Stunden nach der Injektion entnommenen Blutes, welches ebenfalls wie beim ersten Versuch eine schwarzrote Verfärbung zeigt, ergibt:

$CH = 0,125 \times 10^{-7}$; $COH = 20,4 \times 10^{-7}$.

Die Messung des 3 Stunden später entnommenen Blutes, welches letzteres dabei fast schwarz aussieht, ergibt:

$$\text{CH} = 0,305 \times 10^{-7}; \text{COH} = 8,4 \times 10^{-7}.$$

Wenige Stunden darauf erfolgt der Tod des Hundes.

Aus diesen beiden Versuchen geht demnach übereinstimmend hervor, dass auf der Höhe der Toluylendiaminvergiftung eine deutliche Alkaleszenzerhöhung des Blutes sich einstellt. Je näher aber das Tier dem Exitus kommt, um so mehr geht die anfängliche Alkaleszenzerhöhung wieder herunter; es resultieren jedoch, trotzdem der Tod der Tiere sehr bald nach der Blutentnahme erfolgt, infolge sekundärer Alkaleszenzverminderung in den beiden angeführten Versuchen noch keine abnorm niedrigen Alkaleszenzwerte. Da wir nun, wie wir später noch ausführen werden, eine derartige Verminderung der Alkaleszenz in dem agonalen Zustande bei allen möglichen Erkrankungen gewöhnlich nachweisen können, so dürfen wir naturgemäss die Alkaleszenzverminderung im agonalen Zustande der Toluylvergiftung bei unseren Versuchen nicht auf die Rechnung der Vergiftung setzen.

Eine Alkaleszenzerhöhung des Blutes fanden wir nun auch bei einer experimentellen Phosphorvergiftung (Versuch IV).

Versuch IV.

Einem Hund von 13100 g Körpergewicht wird innerhalb von 3 Tagen 0,055 Phosphor (Phosphor 0,01: Ol. olivarium 10,0) subkutan injiziert. Die elektrometrische Messung des Blutes vor der Injektion ergibt:

$$\text{CH} = 0,380 \times 10^{-7}; \text{COH} = 6,737 \times 10^{-7}.$$

Nach der Injektion (also am 4. Tage):

$$\text{CH} = 0,151 \times 10^{-7}; \text{COH} = 16,95 \times 10^{-7}.$$

Alsdann wird nochmals dem Hunde 0,015 g Phosphor subkutan injiziert. Als Resultat der elektrometrischen Messung des 10 Stunden nach der letzten Injektion entnommenen Blutes findet sich:

$$\text{CH} = 0,1204 \times 10^{-7}; \text{COH} = 21,262 \times 10^{-7}.$$

Versuch V.

Einem Hund von 18000 g Körpergewicht werden subkutan in 12,5 proz. Emulsion innerhalb von 48 Stunden 2,85 g Natrium oxalatum injiziert. Gleichzeitig bekommt der Hund per os noch 10 g Na. oxalat. mit Fleisch vermischt, welches aber teilweise wieder ausgebrochen wird. Im Serum findet sich nach 2 tägigem Hungern:

$$\text{CH} = 0,152 \times 10^{-7}; \text{COH} = 16,31 \times 10^{-7}.$$

Die Untersuchung des im agonalen Zustand des Tieres nach der Vergiftung entnommenen Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,367 \times 10^{-7}; \text{COH} = 6,975 \times 10^{-7}.$$

Eine Stunde nach der Blutentnahme stirbt das Tier, und es werden bei der Sektion Magen- und Darmblutungen leichten Grades gefunden.

Die Alkaleszenz des Blutes wurde demnach bei dem mit oxalsaurem Natron vergifteten Hunde geringer, der Wert fällt aber noch völlig in das Bereich des Normalen; ausgeschlossen ist es nicht, dass die Alkaleszenzabnahme nach der Vergiftung eine Folge der Agone und nicht durch die Vergiftung spezifisch bedingt ist.

Versuch VI.

Einem Hund von 12250 g Körpergewicht werden nach 2 tägigem Hungern 0,333 g Natrium nitrosum (Lösung 5:15) subkutan injiziert. Die Messung des vor der Injektion entnommenen Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,210 \times 10^{-7}; \text{COH} = 12,19 \times 10^{-7}.$$

In dem Blut, welches 2 Stunden nach der Injektion entnommen war, finden sich:

$$\text{CH} = 0,181 \times 10^{-7}; \text{COH} = 14,14,144 \times 10^{-7}.$$

Die elektrometrische Messung des nach weiteren 6 Stunden entnommenen Blutes zeigt:

$$\text{CH} = 0,162 \times 10^{-7}; \text{COH} = 15,8 \times 10^{-7}.$$

12 Stunden später erfolgt der Exitus des Tieres.

Bei einem weiteren Tiere, welches wir durch subkutane Injektion von 0,3 Morphium innerhalb 30 Stunden vergiftet hatten, ergibt das 32 Stunden nach der ersten Injektion entnommene Blut:

$$\text{CH} = 0,217 \times 10^{-7}; \text{COH} = 11,79 \times 10^{-7}.$$

Bei allen diesen Vergiftungen, bei welchen die Blutuntersuchung eine mehr oder weniger hochgradige Verringerung des Kohlensäuregehaltes des Blutes aufwies, wird mittels der elektrometrischen Methode auf Grund unserer Untersuchungen keine Verringerung, sondern im Gegenteil bei den Phosphor- und Toluyldiaminvergiftungen eine deutliche abnorme Erhöhung der Alkaleszenz gefunden. Es beweisen also unsere Versuche direkt, dass die Kohlensäurebestimmung des Blutes uns keinen absolut sicheren Maßstab für die Gesamtalkaleszenz des Blutes, wie wir dies oben schon ausgeführt haben, abgibt.

Anhangsweise möchte ich hier 2 Versuche an je 2 Hunden anführen, welche wir mit Thorium X vergiftet haben. Plesch¹⁾ hatte nämlich gefunden, dass nach intravenöser Injektion von Thorium X ein ganz enorm hoher respiratorischer Quotient auftritt, und es war

1) Zeitschrift für experimentelle Pathol. u. Therapie Bd. 12 1913.

nicht ausgeschlossen, dass derselbe durch ein Auftreten von abnormen Säuren im Gewebe und Blute entstanden war.

Versuch I.

Hund 1 von 5500 g Körpergewicht bekommt 1000 elektrostatische Einheiten (= 1000000 Mache-Einheiten) Thorium X intravenös. Nach der Injektion zeigt das Tier keine Änderung seines Befindens. Die 4 Stunden nach der Injektion ausgeführte Blutentnahme ergibt:

$$\text{CH} = 0,1346 \times 10^{-7}; \text{COH} = 19,02 \times 10^{-7}.$$

Nach weiteren 4 Stunden wird erneut Blut entnommen; die elektrometrische Messung dieses Blutes ergibt

$$\text{CH} = 0,253 \times 10^{-7}; \text{COH} = 10,12 \times 10^{-7}.$$

Das Tier erscheint 5 Tage danach völlig gesund. Vom 6. Tage nach der Injektion frisst es nicht mehr und stirbt am 8. Tage. Die Sektion ergibt keine deutlichen Magen- und Darmblutungen.

Hund 2 von 14100 g Körpergewicht.

Die elektrometrische Messung des diesem Hunde vor der Thoriuminjektion entnommenen Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,183 \times 10^{-7}; \text{COH} = 13,98 \times 10^{-7}.$$

Darauf intravenöse Injektion von 1000 e. E. (elektrostatische Einheiten) Thorium X. Danach keine Änderung des Befindens. Die elektrometrische Messung des 3½ Stunden nach der Injektion entnommenen Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,158 \times 10^{-7}; \text{COH} = 16,2 \times 10^{-7}.$$

Die elektrometrische Messung des nach weiteren 4 Stunden entnommenen Blutes ergab:

$$\text{CH} = 0,278 \times 10^{-7}; \text{COH} = 11,7 \times 10^{-7}.$$

Der Hund stirbt ebenso wie Hund 1 am 7. Tage nach Injektion, nachdem er die beiden letzten Lebenstage das Futter verweigert hatte. Sektion wie bei Hund 1.

Da wir bei den angeführten Hunden die Blutalkaleszenzbestimmungen nur am Tage nach der Injektion ausgeführt hatten, so möchte ich noch das Resultat unserer Versuche an 2 Hunden anführen, bei welchen wir das Blut am Sterbetage der Hunde untersuchten:

Versuch 2:

Hund 3 von 11500g Körpergewicht bekommt 1000 e. E. Thorium X intravenös. Danach Befinden des Tieres wie bei den anderen. Am 7. Tage nach der Injektion verliert das Tier den Appetit und wird schwach, worauf also 7 Tage nach der Injektion Blut entnommen wird. Die elektrometrische Messung dieses Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,164 \times 10^{-7}; \text{COH} = 15,62 \times 10^{-7}.$$

8 Stunden später tritt der Exitus des Tieres ein.

Hund 4 von 675 g Körpergewicht bekommt 1000 e. E. Thorium x intra-venös. Danach Befinden des Tieres wie bei den anderen. Die elektrometrische Untersuchung des 1 Woche nach der Injektion entnommenen Blutes ergibt:

$$\text{CH} = 0,260 \times 10^{-7}; \text{COH} = 11,33 \times 10^{-7}.$$

Die elektrometrische Messung des nach weiteren 6 Stunden entnommenen Blutes bei diesem Tiere ergibt:

$$\text{CH} = 0,21 \times 10^{-7}; \text{COH} = 12,19 \times 10^{-7}.$$

Stirbt am nächsten Tage.

Übereinstimmend zeigen diese Versuche an den 4 Hunden, dass zu keiner Zeit nach der Injektion einer nach 7 Tagen tödlichen Thorium x-Dosis eine verminderte Blutalkaleszenz festgestellt werden konnte. Gerade im Gegenteil finden wir in den ersten Stunden nach der Injektion eine geringe Alkaleszenzerhöhung des Blutes, welche in den späteren Stunden wieder einem normalen Verhalten Platz macht. Ein Grund für diese Blutalkaleszenzerhöhung ist vorläufig nicht ersichtlich.

Unter der Voraussetzung, dass die Pleschschens Untersuchungen richtig sind, würden unsere Versuche demnach beweisen, dass die abnorm hohen respiratorischen Quotienten der Hunde nach der Thorium-einverleibung nicht durch eine abnorme Säuerung des Blutes erklärt werden können, sondern es müssten hier durch die Thoriuminjektion im intermediären Stoffwechsel ganz neue und uns unbekannte Stoffwechselvorgänge hervorgerufen worden sein.

Beim Menschen konnten wir nur wenig Untersuchungen bei Vergiftungen ausführen. Bei einem Patienten mit einer schweren akuten Bleivergiftung, welche aber doch später in Heilung überging, stellten wir fest:

$$\text{CH} = 0,21 \times 10^{-7}; \text{COH} = 12,19 \times 10^{-7};$$

also völlig normale Werte. Bei einer weiteren Patientin, welche 1 Tasse Lysol zu sich genommen hatte, bei welcher aber durch Magenspülung eine grosse Menge des Giftes wieder entfernt worden war, so dass die Patientin mit dem Leben davonkam, fand sich ca. 5 Stunden nach Einnahme des Giftes eine abnorm geringe Blutalkaleszenz:

$$\text{CH} = 0,687 \times 10^{-7}; \text{COH} = 3,71 \times 10^{-7}.$$

Der Sachlage entsprechend dürften sich bei Vergiftungen des Menschen die Dinge nicht so einfach und übersichtlich als bei den Hundexperimenten gestalten, da bei den ersteren neben der eigentlichen

Vergiftung noch starke Magen-Darmerscheinungen und andere sekundäre Prozesse mitspielen, welche ebenfalls den Grad der Blutalkaleszenz beeinflussen können, so dass die eigentliche spezifische Giftwirkung bei den vergifteten Patienten unter Umständen ganz in den Hintergrund tritt.

Die Reaktion des Blutes im Coma diabeticum.

Durch die Arbeiten von Stadelmann, Minkowski, Külz, Magnus-Levy¹⁾ und anderen ist bewiesen worden, dass beim Coma diabeticum eine beträchtliche Säureausscheidung aus dem Organismus stattfindet. Minkowski²⁾ und Fr. Kraus³⁾ fanden alsdann mittels der gasometrischen Methode eine beträchtliche Herabsetzung des CO₂-Gehaltes des Blutes von komatösen Diabetikern. Auch mittels der Titrationsmethode wurde von Fr. Kraus⁴⁾ und Magnus-Levy⁵⁾ in Übereinstimmung mit der gasometrischen Methode eine Herabsetzung der Blutalkaleszenz im Coma diabeticum festgestellt.

Benedict⁶⁾ hat bei 3 Fällen von Coma diabeticum mittels der elektrometrischen Methode einmal eine saure Reaktion des Blutes erhalten, und in den beiden anderen Fällen war die Alkaleszenz des Blutes auch als nicht besonders hoch zu betrachten. Benedict ist in seinen Schlüssen sehr vorsichtig, weil andere Autoren bei anderen Erkrankungen als dem Coma diabeticum mittels derselben Methode noch niedrigere Alkaleszenzwerte erhalten hatten.

Wir selbst kamen bei unseren früheren Untersuchungen (l. c.), in welchen wir bei 2 Fällen eine saure Reaktion des Blutes nachweisen konnten, zu dem Resultate, dass der Auffassung, die Ursache des Coma diabeticum sei eine Säurevergiftung, nichts im Wege stehe. Dabei war es aber nicht ausgeschlossen, dass bei der Entstehung des Coma ausserdem noch eine giftige Salzwirkung oder ein anderes toxisches Agens eine ursächliche Rolle spielt. Wir hoben damals hervor, dass bei keiner anderen Erkrankung eine saure Reaktion des Blutes ausser bei diesen beiden Patienten von uns ermittelt worden war.

Übrigens möchte ich noch einschalten, dass von uns nicht nur mittelst der elektrometrischen, sondern auch mittelst der Indikatoren-methode, deren Ergebnisse wir früher nicht veröffentlicht hatten, eine

1) Literatur s. v. Norden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, II, S. 84. 1907.

2) Mitteilungen der medizinischen Klinik Königsberg. 1888, S. 174.

3) Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. 1895. S. 572.

4) Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 10, S. 106. 1890.

5) Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmak. Bd. 42, S. 149. 1898.

6) Pflügers Archiv. Bd. 115, S. 106.

saure Reaktion des Blutes bei diesen Patienten nachgewiesen worden war. Denn mittelst der Indikatorenmethode betrug bei Patientin Sch. CH = $2,0 \times 10^{-7}$ und bei Pat. R. CH = $1,3 \times 10^{-7}$. Ebenso war die Titrationsalkaleszenz stark herabgesetzt. Die Gesamtalkaleszenz betrug bei der Titration in mg NaOH bei Pat. Sch. 40 und bei Pat. R. 68, sie war also auch nach dieser Methode abnorm gering.

Bei unseren weiteren Untersuchungen konnten wir aber mittelst der elektrometrischen Methode nur noch einmal (Fall 1) eine typische saure Reaktion bei Coma diabeticum feststellen, wie sich aus folgender Tabelle ergibt.

Tabelle 7.

	CH des Blutserums	COH des Blutserums	Bemerkungen
Kr., männl., 21 Jahre	$1,83 \times 10^{-7}$	$1,4 \times 10^{-7}$	3 Std. nach Blutentnahme Exitus.
K., „ 58 „	$0,800 \times 10^{-7}$	$3,20 \times 10^{-7}$	1 Tag nach Blutentnahme Exitus.
R., weibl., 56 „	$1,079 \times 10^{-7}$	$2,37 \times 10^{-7}$	1 Tag nach Blutentnahme Exitus.
G., „ 52 „	$1,528 \times 10^{-7}$	$1,67 \times 10^{-7}$	1 Tag nach Blutentnahme Exitus. Lumbalpunktat: CH = $0,369 \times 10^{-7}$; COH = $6,93 \times 10^{-7}$.
B., „ 25 „	$0,41 \times 10^{-7}$	$6,24 \times 10^{-7}$	Exitus 12 Stunde später, Lumbalpunktat: CH = $0,112 \times 10^{-7}$; COH = $22,85 \times 10^{-7}$.
P., „ 18 „	$1,45 \times 10^{-7}$	$1,765 \times 10^{-7}$	7 $\frac{3}{4}$ Stunden später Exitus.
Kr., männl., 52 „	$0,735 \times 10^{-7}$	$3,21 \times 10^{-7}$	1 Tag später Exitus: Lumbalpunktat: CH = $0,294 \times 10^{-7}$; COH = $8,71 \times 10^{-7}$.
H., weibl., 18 „	$0,895 \times 10^{-7}$	$2,885 \times 10^{-7}$	Exitus 3 $\frac{1}{2}$ Tage später: Lumbalpunktat: CH = $0,259 \times 10^{-7}$; CHH = $9,9 \times 10^{-7}$.
St., „ 38 „	$1,297 \times 10^{-7}$	$1,974 \times 10^{-7}$	† $\frac{1}{2}$ Tag nach der Blutentnahme.

Als Resultat unserer Untersuchungen ergibt sich, dass unter den 11 Fällen von typischem Coma diabeticum (bei Einrechnung der beiden früheren Fälle) nur dreimal eine saure Reaktion des Blutes von uns nachgewiesen werden konnte, es würde also bei diesen Fällen der Annahme, dass das Coma diabeticum eine reine Säurevergiftung sei, nichts im Wege stehen. Bei allen übrigen Patienten jedoch war das Blut alkalisch, jedoch war der Alkaleszenzgrad bei allen diesen mit Ausnahme von Patient B. abnorm niedrig.

Interessant ist nun auch, dass die Blutalkaleszenz bei der Pat. St.

mittelst unserer Methode als beinahe neutral, aber doch noch als alkalisch gefunden worden war, während bei Durchleitung eines Mischgases von $H + CO_2$ von einem Partialdrucke von 41 mm Hg die Reaktion umschlug und das Serum sauer wurde. Denn bei $\frac{3}{4}$ stündigem Durchleiten von diesem Mischgase betrug die elektrometrische Messung des Serums:

$$CH = 1,66 \times 10^{-7}$$

$$COH = 1,54 \times 10^{-7}$$

Es muss demnach die Lungenalveolarluft bei diesem Patienten geringer als 41 mm Hg gewesen sein (s. o. p. 638).

Vergleichen wir nun die Werte der Blutalkaleszenz bei Coma diabeticum mit den früher bei mit Salzsäure vergifteten Tieren gefundenen, so ist eine Differenz derselben nicht deutlich erkennbar. Es wäre deswegen also ebenfalls, wenn wir die Salzsäurevergiftung für eine reine Säurevergiftung halten, kein zwingender Grund vorhanden, die Ursache des Coma diabeticum in anderen Momenten als den einer reinen Säurevergiftung zu suchen.

Nun ist aber bei Fall B. ganz entschieden ausgeschlossen, dass das Coma durch eine reine Säurevergiftung hervorgerufen worden ist, da daselbst die Alkaleszenz des Blutes wohl niedrig, aber nicht abnorm verringert war. Bei der betreffenden Patientin wurden am Tage vor Ausbruch des Coma Blutzuckerbestimmungen vorgenommen, sie hungerte aus diesem Grunde an diesem Tage den ganzen Vormittag bis Nachmittag um 6 Uhr. Alsdann ass sie unsinnig viel Butter und Speck, erbrach noch in der Nacht und bot am nächsten Morgen das typische Krankheitsbild des Coma diabeticum. Nach Lage der Dinge dürfte das Coma wohl durch die übermässige Fettzufuhr und den dadurch entstandenen Magen-Darmkatarrh ausgelöst worden sein.

Sprechen nun schon die bei dieser Patientin im Coma erhaltenen Blutalkaleszenzwerte gegen eine Verallgemeinerung der Anschauung, dass das Coma diabeticum eine reine Säureintoxikation sei, so konnten wir in weiteren Untersuchungen bei den Patienten Nr. 7 und 8 (Kr. + H.) feststellen, dass hier sicherlich keine reine Säurewirkung vorliegt. Bei den beiden genannten Patienten haben wir nämlich reichlich Natrium bicarbonicum per os und rectum und Natrium carbonicum in den Kreislauf eingeführt, so dass schliesslich die Alkaleszenz des nach der Einführung entnommenen Blutes wieder völlig normal wurde. Nach Analogie mit den Salzsäureversuchen an Tieren hätte man nun eine Besserung oder Heilung des Zustandes der Patienten erwarten müssen. Trotzdem hatten diese künstlich herbeigeführten Änderungen der Blutalkaleszenz ausser einer kleinen kurzdauernden Blutdruck-

erhöhung nicht den geringsten Einfluss auf den Allgemeinzustand der beiden Patienten. Das Bewusstsein wurde nicht klarer, die Atmung nicht geändert und der Exitus scheinbar auch nicht hinausgeschoben.

Die beiden Versuche wurden folgendermassen ausgeführt:

Patient 7 (Kr.) bekam im Anschluss an die erste Blutentnahme ausser reichlich Natrium bicarbonicum per os mehrere Einläufe von Natrium bicarbonicum; 4 Stunden nach dem letzten Einlauf wurde eine zweite Blutentnahme gemacht und die elektrometrische Messung dieses Blutes ergab:

$$\text{CH} = 0,354 \times 10^{-7}; \text{COH} = 7,242 \times 10^{-7}.$$

Patient Nr. 8 (H.) bekam nach der ersten Blutentnahme 50g Natrium bicarbonicum per rectum. Die elektrometrische Messung des 4 Stunden nach dieser Injektion entnommenen Blutes ergab:

$$\text{CH} = 1,08 \times 10^{-7}; \text{COH} = 2,37 \times 10^{-7}.$$

Nach dieser Blutentnahme wurden der Patientin 400 ccm 5 proz. Natrium carbonicum-Lösung intravenös injiziert. Ausserdem wurden ihr Klysmen mit 50g Natrium bicarbonicum und auch eine grössere Menge Natrium bicarbonicum per os appliziert. Das eine Stunde nach dem Klysma entnommene Blut ergab:

$$\text{CH} = 0,41 \times 10^{-7}; \text{COH} = 6,24 \times 10^{-7}.$$

Ausser den soeben angeführten Gründen sprechen noch andere dagegen, die Ursache des Coma diabeticum in der Mehrzahl der Fälle in einer reinen Säureintoxikation allein zu suchen: Vor allem haben wir, wie wir später noch ausführen werden, bei nicht komatösen Diabetikern ähnlich tiefe, ja im Vergleich zu den Pat. B. noch tiefere Blutalkaleszenzwerte gefunden, als bei Patienten mit typischen Comasympptomen. Weiterhin nimmt die Blutalkaleszenz bei allen möglichen Erkrankungen während der Agone ab und kann daselbst verschiedentlich derartig niedrige Werte erreichen, wie sie auch beim typischen Coma gefunden werden.

All dies zusammengenommen würden wir zu der Anschauung kommen, dass bei den meisten Patienten die Ursache des Coma diabeticum nicht in einer reinen, sondern in einer spezifischen Säureintoxikation gesucht werden muss.

In neuerer Zeit haben dann auch besonders A. Loewy und R. Ehrmann¹⁾ gezeigt, dass das Natriumsalz der Buttersäuren per os Kaninchen verabreicht in gewissen Dosen regelmässig ein dem menschlichen Coma sehr ähnliches Krankheitsbild hervorrufen kann. Allerdings ist damit

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 72. 1911.

noch nicht bewiesen, dass nun auch das menschliche Coma diabeticum durch die spezifische Giftwirkung der genannten Buttersäuren entsteht; der Beweis für diese Behauptung ist unserer Meinung nach erst dann erbracht, wenn das buttersaure Natrium im Körper der Comakranken stets in genügender Menge gefunden wird.

Für nicht unwahrscheinlich halten wir es, dass das Coma bei der Patientin Minna B., welche den von uns gefundenen höchsten Blutalkaleszenzwert aufwies, gerade durch ganz besonders spezifisch giftige Buttersäuren entstanden ist, da die Alkaleszenz nicht verringert war und die Patientin einige Stunden vor Ausbrechen des Comas reichlich Butter und Fett zu sich genommen hatte.

Die Reaktion des Blutes bei nicht komatösen Diabetikern (s. Tabelle 8).

Es ergibt sich aus der Tabelle 8, dass sowohl normale wie abnorm geringe Blutalkaleszenzwerte bei nichtkomatösen Diabetikern vorkommen. Bei der 10 jährigen Erna S. und bei dem Patienten Reinfeld K. war sogar eine abnorm hohe Alkaleszenz vorhanden. Im allgemeinen jedoch dürften übernormale Alkaleszenzwerte des Blutes bei Diabetes mellitus auf Grund unserer Untersuchungen recht selten sein, da unter den 12 Diabetikern unserer Tabelle nur zweimal solche sich fanden und dieselben beinahe noch an der Grenze des Normalen gelegen waren.

Auch geht aus den Werten der Tabelle ohne weiteres hervor, dass die Ausscheidung von Aceton und Acetessigsäure im Urin nicht parallel der Höhe der Blutalkaleszenz geht, insofern z. B. bei der Patientin Mathilde J., trotzdem keine Acetessigsäure und Aceton im Urin vorhanden war, eine abnorme Erniedrigung der Blutalkaleszenz sich nachweisen liess. Ganz besonders ist aber hier das Resultat der Blutuntersuchung bei der schon erwähnten Erna S. anzuführen, bei welcher im Urin reichlich Aceton und Acetessigsäure ausgeschieden wurde, während an demselben Tage die Blutalkaleszenz sogar abnorm erhöht war. Derartige Resultate lassen unserer Meinung nach ohne weiteres den Schluss zu, dass es nicht immer erlaubt ist, aus der Menge der Säuren im Urin auf diejenige im Blute zu schliessen. Offenbar ist die Niere, ebenso wie sie es für Zucker¹⁾ ist, auch für Säuren bei den einzelnen Patienten und auch bei

1) Rolly und Oppermann, Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. Mitteilung 7, Der Blutzucker bei Diabetes mellitus. Biochem. Zeitschr. Bd. 9, S. 278. 1913.

Tabelle 8.

Datum der Blut-entnahme	Patient	Alter	Form des Diabet.	Aceton Urin	Acet-essigsäure	CH	COH	CH mittels d. Indikatoren-methode	Gesamtalkalies-gengehalt in mg Na ₂ CO ₃	Bemerkungen
17. VIII. 1911	Otto L.	23	gravis	+	+	$0,44 \times 10^{-7}$	$5,82 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	—	Urin 7 Proz. Zucker. Am 25. VIII. Ausbruch des Koma. 27. VIII. Exitus letal.
3. X. 1911	Minna Sch.	26	"	+	+	$0,65 \times 10^{-7}$	$3,97 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	—	Urin 5,2 Proz. Zucker.
3. XII. 1911	"	"	"	+	+	$1,4 \times 10^{-7}$	$1,83 \times 10^{-7}$	$0,86 \times 10^{-7}$	64	Urin 0,9 Proz. Zucker. Am 8. II. sterbend im Koma wieder eingeliefert.
6. III. 1911	Bernhard W.	31	"	+	+	$0,38 \times 10^{-7}$	$6,7 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	152	Urin 4 Proz. Zucker. † am 20. III. an Brochopneumonie, welche am 11. III. eingesetzt hatte.
17. I. 1912	Richard Sch.	24	"	+	+	$0,24 \times 10^{-7}$	$10,62 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	104	Nach gemischter Kost.
2. II. 1912	"	"	"	+	+	$0,33 \times 10^{-7}$	$7,8 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	132	Nach 2täg. Fleischkost ohne Kohlenhydr.
4. II. 1912	"	"	"	+	+	$0,24 \times 10^{-7}$	$10,62 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	136	Nach 2täg. Gemüsekost.
2. II. 1912	Erna S.	10	"	+	+	$0,16 \times 10^{-7}$	$15,86 \times 10^{-7}$	$0,22 \times 10^{-7}$	128	Am 25. IV. an Koma erkrankt und den 26. IV. 1912 †.
3. X. 1911	Wilhelm Gl.	67	mittel	+	+	$0,22 \times 10^{-7}$	$11,58 \times 10^{-7}$	$0,22 \times 10^{-7}$	128	Diabetes kompliziert mit Herzschwäche † am 5. X. an Lungenembolie.
20. XI. 1911	Hermann H.	55	"	—	—	$0,43 \times 10^{-7}$	$6,0 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	136	Diabetes kompliziert mit Arteriosklerose, Lebercirrhose und Tub. pulm. Exitus am 3. XII. 1912.
6. III. 1912	Alfred B.	42	"	+	—	$0,43 \times 10^{-7}$	$6,0 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	152	
13. I. 1912	Reinfeld K.	35	"	—	—	$0,16 \times 10^{-7}$	$15,5 \times 10^{-7}$	$0,22 \times 10^{-7}$	152	
1. IX. 1911	Mathilde J.	61	leicht	—	—	$0,56 \times 10^{-7}$	$4,66 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	120	
4. X. 1911	Minna B.	25	"	—	—	$0,33 \times 10^{-7}$	$7,86 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	120	
3. II. 1912	"	"	"	—	—	$0,38 \times 10^{-7}$	$9,14 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	120	
3. II. 1912	"	"	"	—	—	$0,28 \times 10^{-7}$	$9,14 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	112	Nüchtern.
9. II. 1912	"	"	"	—	—	$0,25 \times 10^{-7}$	$10,16 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	116	4 Std. nach Einnahme von 200 g rohem geschabten Fleisch.
9. II. 1912	"	"	"	—	—	$0,26 \times 10^{-7}$	$9,66 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	108	Nüchtern.
21. III. 1912	Ra.	"	mittel	—	—	$0,29 \times 10^{-7}$	$8,90 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	152	4 Std. nach Einnahme von 40 g Roborat. Diabetes und Nephritis.

einem und demselben Patienten zu verschiedenen Zeiten ganz verschieden durchlässig.

Gegen die Annahme, dass das Coma diabeticum eine reine Säurevergiftung ist, sprechen unter den 12 Patienten ganz besonders die bei der Patientin Minna Sch. festgestellten niedrigen Blutalkaleszenzwerte. Namentlich die Untersuchung des am 3. XII. entnommenen Blutes ergab eine derartige Verringerung der Blutalkaleszenz, wie wir sie nur höchst selten beim ausgeprägten Symptomenkomplex des Coma diabeticum und bei der experimentellen Salzsäurevergiftung am Hunde konstatieren konnten. Es ist durch derartige Resultate weiterhin auch bewiesen, dass wir es bei der Salzsäurevergiftung nicht allein mit einer Säurewirkung zu tun haben, sondern dass bei derselben daneben noch eine spezifische Giftwirkung der Salzsäure in Betracht zu ziehen ist. Oder wir müssten gerade annehmen, dass die Patientin Sch. ganz besonders immun gegenüber Säureanwesenheit im Blute gewesen ist, jedenfalls viel grössere Mengen von Säuren symptomlos vertragen hätte, als die mit Salzsäure vergifteten Hunde.

In 2 Fällen haben wir versucht, den Einfluss von verschiedener Kost auf den Grad der Blutalkaleszenz bei den Diabetikern festzustellen. Bei dem schweren Diabetiker Richard Sch. liess sich nach 2 tägiger ausschliesslicher Fleischfettkost eine Verringerung der Blutalkaleszenz, nach 2 tägiger Pflanzenkost eine Erhöhung derselben nachweisen. Bei der Minna B. jedoch wurde die Reaktion des Blutes durch die Kost nicht deutlich beeinflusst, da die geringe scheinbare Verminderung der Blutalkaleszenz nach Einnahme von 40 g Roborat noch innerhalb der Fehlergrenzen der Methodik liegen kann.

Durch Titration wurde nur bei 2 Patienten (Minna Sch. und Richard Sch.) die Blutalkaleszenz deutlich herabgesetzt gefunden, bei den übrigen bewegten sich die Zahlen innerhalb der Norm.

Die Reaktion des Blutes in der Agone.

Nun war es uns bei unseren Untersuchungen aufgefallen, dass das Blut von Patienten, denen es erst kurz vor dem Tode im agonalen Zustande entnommen war, sehr niedrige Alkaleszenzwerte aufwies. Die nächste Tabelle 9 gibt hierüber Auskunft.

Aus dieser Tabelle folgt, dass die Blutalkaleszenz bei moribunden Patienten in der Agone abnorm erniedrigt sein kann (Patient 1, 2 und Helene B.). Auch der in der Tabelle zuletzt angeführte Fall zeigt, dass sie gegen das Ende des Lebens niedriger wird. Die Sache scheint hiernach, wie wir es früher schon hervorgehoben, so zu liegen, dass in der Agone die Alkaleszenz des Blutes in der Regel

abnimmt, dass aber bei einmaliger Untersuchung nur dann abnorm niedrige Alkaleszenzwerte gefunden werden, wenn vorher schon eine verhältnismässig niedrige Blutalkaleszenz bestanden und ausserdem die Agone längere Zeit angehalten hat.

Der Grund für die Blutalkaleszenzabnahme in der Agone ist wohl der Hauptsache nach in einem Versagen der Regulierungsvorrichtungen im Blute, in abnormen Spaltungen und Zersetzungen im Körpergewebe und einer abnormen hohen Kohlensäureanhäufung in der Blutflüssigkeit und im ganzen Organismus zu suchen.

Die Reaktion des Blutes bei magen- und darmkranken Kindern.

Von Keller wurde zuerst festgestellt, dass bei magen- und darmkranken Säuglingen die Ammoniakstickstoffausscheidung im Urin gesteigert ist. Da Keller nun eine gleichzeitige Störung der Harnstoffsynthese nicht nachweisen und Bergh gefunden hatte, dass auf Alkalidarreichung die erhöhte Ammoniakausfuhr zurückging, so wurde eine primäre Säurebildung in dem Organismus dieser Kinder angenommen und die vermehrte Ammoniakstickstoffausscheidung als sekundärer reparatorischer Vorgang aufgefasst. Pfaundler¹⁾ hat jedoch darauf hingewiesen, dass, abgesehen von einer primären Säurebildung, die vermehrte Ammoniakstickstoffausscheidung bei den Kindern andere Ursachen haben könnte, dass dabei primäre Leberstörungen, Kreislaufstörungen in Betracht zu ziehen seien, und dass andererseits die Verminderung der Ausscheidung des Ammoniakstickstoffs durch Alkalizufuhr auch in der Weise erklärt werden könne, dass hierdurch der Übertritt des Ammoniaks in den bei diesen Versuchsbedingungen alkalisch reagierenden Urin erschwert worden sei.

Czerny²⁾ glaubte in gewissen agonalen Respirationsphänomenen bei magen-darmkranken Säuglingen einen Anklang an bestimmte Beobachtungen bei den mit Säure vergifteten Tieren zu sehen. Wenn nun auch Schrack³⁾ im Urin von magen-darmkranken Säuglingen keine abnormen Säuren, Keller keine erhöhte Acidität desselben gefunden hatte, so waren doch diese Forscher nicht der Ansicht, dass hierdurch die Theorie der Säurevergiftung widerlegt sei, da die in Betracht kommenden Säuren im Urin als neutrale Salze, im Organismus jedoch als freie Säuren vorhanden sein konnten. Auch Steinitz, der den Alkaligehalt der Asche von magen-darmkranken Kindern bestimmte

1) Jahrbuch für Kinderheilk. 1901, Bd. 54, S. 274 u. 331; ferner Bd. 60, S. 719.

2) Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 45, S. 271.

3) Pfaundler, Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 60, S. 124. 1904.

Tabelle 9.

Datum der Blutentnahme	Patient	Alter	Diagnose	CH	COH	CH mittels d. Indikatoren-methode	Gesamt-alkaleszenz in mg NaCl	Bemerkungen
2. IX. 1911	Richard K.	53	Vitium cordis, Aortis luetica	$0,99 \times 10^{-7}$	$2,58 \times 10^{-7}$	$0,86 \times 10^{-7}$	52	Blutentnahme 2 Std. vor dem Exitus.
26. XI. 1911	Emil L.	53	Tub. pulm. et peritonei	$1,19 \times 10^{-7}$	$2,15 \times 10^{-7}$	—	72	Das Blut wurde ca. $2\frac{1}{2}$ Std. vor dem Exitus entnommen.
18. XI. 1911	Hermann II.	ca. 50	Apoplexie	$0,19 \times 10^{-7}$	$13,7 \times 10^{-7}$	$0,22 \times 10^{-7}$	136	Blutentnahme erfolgte ca. $\frac{1}{2}$ Std. vor dem Exitus. Pat. bewusstlos ins Krankenhaus eingeliefert.
4. XII. 1911	Paul K.	60	Cirrhosis hepatis. Peritonitis tub. Erysipelas cruris	$0,27 \times 10^{-7}$	$9,6 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	100	Blutentnahme ca. 6 Std. vor dem Exitus.
29. III. 1912	Helene B.	29	Sepsis post abortum	$0,75 \times 10^{-7}$	$3,4 \times 10^{-7}$	$0,86 \times 10^{-7}$	44	Blutentnahme erfolgte um 6 Uhr abends. Nach $8\frac{1}{2}$ Stunden Exitus. Z. Z. der Blutentnahme Sensorium getrübt. T = 37,8, P = 152. Septische Endocarditis. Oedema pulm.
19. III. Vorm.	Z.	67	Otitis media, Meningit. purul.	$0,199 \times 10^{-7}$	$12,807 \times 10^{-7}$	—	—	Exitus am 20. III. Vorm.
19. III. Nachm.	„	„	„	$0,266 \times 10^{-7}$	$9,636 \times 10^{-7}$	—	—	

Tabelle 10.

Nr.	Patient, Geschlecht, Alter	Diagnose	CH des Bluteserums	COH des Bluteserums	Blutentnahme am	Bemerkungen
1	S., weibl., 3 Monate	Pädatrophie, Enteritis acuta, Rachitis	$0,525 \times 10^{-7}$	$4,87 \times 10^{-7}$	21. VIII.	Kein Fieber, sehr dünne und reichliche Stühle, † 25. VIII.
2	W., männl., 9 Wochen	Pädatrophie, Enteritis acuta, Rachitis	$0,835 \times 10^{-7}$	$3,06 \times 10^{-7}$	22. VIII.	Kein Fieber, dünne grünliche Stühle, † 28. VIII.
3	A., $8\frac{1}{2}$ Monate	Pädatrophie, Enteritis acuta	$0,622 \times 10^{-7}$	$4,1 \times 10^{-7}$	17. VIII.	Bis 39° C Fieber, dünne Stühle; † am 31. VIII.
4	D., weibl., 4 Monate	Pädatrophie, Meteorismus, Furunculosis, Rachitis	$0,282 \times 10^{-7}$	$9,07 \times 10^{-7}$	22. VIII.	Bis 38° Fieber; am 19. X. gebessert aus dem Krankenhaus entlassen.

und dabei normale Werte erhielt, glaubte, dass dieser Befund nicht gegen eine Säurevergiftung spricht. Denn nach seiner Meinung sei der säurevergiftete Organismus stets bestrebt, einen bestimmten Prozentgehalt an Alkali zu bewahren, und bei Bestehen einer Säurevergiftung werde das Gewebe, welchem kein Ersatz für entzogenes Alkali zur Verfügung steht, eingeschmolzen, wodurch dann eine Reaktionsänderung nicht herbeigeführt werden würde.

Das Blutserum von 28 an verschiedenen Erkrankungen leidenden Säuglingen, bei welchem Pfaundler¹⁾ die Reaktion mittelst der Gaskettenmethode untersucht hatte, wurde 6 mal sauer, 14 mal alkalisch und 8 mal neutral befunden. Bei magen-darmkranken Säuglingen hatte Pfaundler keinen Unterschied in der Reaktion des Blutserums im Vergleich mit den an anderen Affektionen leidenden Säuglingen erhalten.

Die Resultate unserer Untersuchungen zeigt folgende Tabelle 10.

In 3 von den in der Tabelle angeführten Fällen war die Alkaleszenz abnorm niedrig, zeigte aber nicht die geringen Werte, wie man sie bei den experimentellen Salzsäurevergiftungen und im Coma diabeticum findet. Alle diese 3 Fälle endigten 4—14 Tage nach der Blutuntersuchung letal, während der 4. Patient, welcher normale Blutalkaleszenzwerte aufwies, mit dem Leben davonkam.

Wenn man nun u. a. nur bedenkt, dass gegen Ende des Lebens bei allen möglichen Erkrankungen abnorm niedrige Blutalkaleszenzwerte häufig gefunden werden, so sprechen unsere Untersuchungen unserer Meinung nach schon deswegen unbedingt gegen die Czerny-Kellersche Theorie, welche die Ursache des Krankheitsbildes der magen-darmkranken Säuglinge in einer allgemeinen Säurevergiftung sieht. Allerdings ist durch die angeführten Untersuchungen bewiesen, dass im intermediären Stoffwechsel bei schweren zum Exitus kommenden magen-darmkranken kleinen Kindern abnorme Säuren auftreten, welche die Blutalkaleszenz vermindern. Sie gestalten die Blutalkaleszenz aber doch nicht so niedrig, dass nun eine reine Säurevergiftung auf Grund der Alkaleszenzwerte angenommen werden müsste. Ob nun eine spezifische Giftwirkung einer oder mehrerer Säuren, oder andere toxische Einflüsse das Krankheitsbild der magen-darmkranken Säuglinge bedingen, soll hier nicht weiter erörtert werden.

1) Jahrbuch f. Kinderheik. Bd. 41, S. 161. 1905.

Tabelle II.

Nr.	Datum der Blutentnahme	Patient	Alter	Diagnose	CH	COH	CH mittels d. Indikatoren- methode	Gesamt- Alkaleszenz in mg NaOH	Bemerkungen
1.	15. XI. 1911	Friedr. S.	48	Nephritis chron., Pyelonephritis, früh. Cystitis	$0,88 \times 10^{-7}$	$2,92 \times 10^{-7}$	$0,86 \times 10^{-7}$	88	Pat. liegt im Koma seit dem 13. XI. † 15. XI. ca. 10 Std. nach der Blutentnahme.
2.	28. I. 1912	Franz Sch.	30	Nephritis chronica	$0,40 \times 10^{-7}$	$6,37 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	92	Pat. komatös. † ca. 4 Stunden nach der Blutentnahme am 29. I
3.	5. II. 1912	Johannes G.	22	Nephritis chronica	$0,73 \times 10^{-7}$	$3,51 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	54	Pat. im Koma aufgenommen. Am 6. II. †
4.	14. III. 1912	Friedrich B.	43	Nephritis haemorrhagica acuta	$0,22 \times 10^{-7}$	$11,3 \times 10^{-7}$	$0,22 \times 10^{-7}$	52	Pat. verwirrt, amaurotisch; von Zeit zu Zeit treten Krämpfe auf. Am 29. VI. 1912 Pat. geheilt entlassen.
5.	1. IV. 1912	Martin W.	55	Nephritis chronica u. Urämie	$0,23 \times 10^{-7}$	$11,23 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	128	Zur Zeit der Blutentnahme leichte urämische Symptome. Exitus den 29. V. 1912.
6.	13. IV. 1912 15. IV. 1912	" Hermann H.	32	Nephritis chronica et Urämie chron.	$0,495 \times 10^{-7}$ $0,80 \times 10^{-7}$	$5,138 \times 10^{-7}$ $3,2 \times 10^{-7}$	— $0,86 \times 10^{-7}$	— 60	Starke urämische Symptome. Am 19. IV. Pat. ungeheilt auf Wunsch seiner Angehörigen entlassen. 2 Tage darauf Exitus.
7.	23. III. 1912	Schm.	48	Nephritis, Urämie chron.	$0,317 \times 10^{-7}$	$8,074 \times 10^{-7}$	—	—	Seit 2 Wochen Kopfschmerzen, Erbrechen, verwirrtes Sensorium.
8.	13. III. 1912	Sch., männl.	—	Akut hämorrhag. Nephritis, Uräm.	$0,399 \times 10^{-7}$	$6,41 \times 10^{-7}$	—	—	Vom 9.—16. VIII. Urämie, von da ab Besserung.
9.	25. IX. 1912.	R., "	—	Urämie	$0,354 \times 10^{-7}$	$7,25 \times 10^{-7}$	—	—	2 Tage lang Erbrechen u. Krämpfe, Ausgang später in Heilung.

Die Alkaleszenz des Blutes bei Urämie und Nephritis.

v. Jaksch¹⁾ und andere hatten gefunden, dass die Titrationsalkaleszenz des Blutes bei Urämie verringert ist. v. Jaksch hatte deswegen die Ansicht ausgesprochen, dass neben anderen Ursachen die Alkaleszenzabnahme des Blutes eine grosse Rolle bei dem Zustandekommen des Krankheitsbildes spielen könnte. Da aber v. Limbeck²⁾ festgestellt hatte, dass eine Alkaleszenzabnahme im Blute bei künstlich urämisch gemachten Tieren nicht vorhanden war, so betrachtete er sie bei der Urämie des Menschen als eine zufällige und nichts bedeutende Begleiterscheinung. Neuerdings ist nun von Straub und Schlayer³⁾ wieder der Versuch gemacht worden, auf Grund von Bestimmungen der Kohlensäurespannung der Lungenalveolarluft die Säuerung des Blutes als die Ursache des Symptomenkomplexes der Urämie anzusprechen.

Wir haben in unserer ersten Mitteilung (I. c.) auf Grund der elektrometrischen Messungen der Blutalkaleszenz aber nachgewiesen, dass die Alkaleszenzwerte des Blutes von urämisch gestorbenen Patienten nicht tiefer liegen als bei den übrigen an anderen Erkrankungen Gestorbenen, bei denen keine Urämie vorhanden war. Es wurde infolgedessen von uns die Theorie, welche in der Anwesenheit von Säuren im Blute die Ursache des Coma uraemicum sehen wollte, als unzutreffend von der Hand gewiesen. Die Tabelle 11 gibt über diese Untersuchungen Aufschluss.

Die in der Tabelle verzeichneten Zahlen für die Blutalkaleszenz bei Urämie sind demnach im allgemeinen nicht niedriger als bei anderen Erkrankungen, bei welchen das Blut in der Agone entnommen wurde, ja es können sogar bei den schwersten urämischen Erscheinungen vollkommen normale Alkaleszenzwerte vorkommen (Fall 2, 4, 5). Weiterhin wurde bei einer ganzen Reihe von urämischen Patienten eine abnorme Verringerung der Alkaleszenz überhaupt nicht festgestellt (Fall 5, 7, 8 und 9), und die bei Fall 1, 3, 6 gefundenen abnorm niedrigen Alkaleszenzwerte sind im allgemeinen nicht so stark erniedrigt als die beim Coma diabeticum feststellten.

Die Titrationsalkaleszenz ist, wie aus der Tabelle ersichtlich, in allen Fällen mit Ausnahme von Patient 5 verringert. Der Fall 4, bei welchem die Titrationsalkaleszenz des Blutes stark vermindert, die Ionenkonzentration dagegen ganz normal befunden wurde, ist wieder ein Beweis dafür, dass ein Parallelismus der elektrometrischen und alkalimetrischen Untersuchungsergebnisse nicht immer besteht.

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 13, S. 350.

2) Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol. Bd. 33.

3) Münchn. med. Wochenschr. 1912. Nr. 11.

Bei einer Nephritis ohne urämische Symptome wurde bei unseren früheren Untersuchungen (l. c.) nicht die geringste Abnahme der Blutalkaleszenz, ja sogar einmal ein mässig erhöhter Alkaleszenzwert festgestellt.

Die Alkaleszenz des Blutes bei Erkrankungen des Nervensystems.

Über die Blutalkaleszenz bei Erkrankungen des Nervensystems existieren in der Literatur verschiedene Angaben. Lui fand bei akuten Psychosen keine Änderung der Blutalkaleszenz, dagegen eine solche bei chronischen. Schultze¹⁾ konstatierte bei einer grossen Anzahl Psychosen und Nervenkrankheiten und auch im epileptischen Anfall mittels der Indikatorenmethode normale Werte. Nach Bornstein²⁾ findet sich bei progressiver Paralyse in den anfallsfreien Zeiten eine mässige Herabsetzung der titrimetrischen Alkaleszenz des Blutes, jedoch konnten von ihm so bedeutend erniedrigte Werte, wie sie Kaufmann angibt, nicht beobachtet werden.

Bei einer Durchsicht der Tabelle 12 finden sich bei verschiedenen Gehirn- und Nervenkrankheiten (Fall 1—6) völlig normale Alkaleszenzwerte des Blutes. Bei Fall 7 jedoch, wo es sich um ein Delirium tremens handelt, und bei Fall 9, wo eine Hemiplegie vorliegt, wurden abnorm hohe Alkaleszenzwerte von uns ermittelt. Ebenso hohe fanden wir bei 2 von 6 tuberkulösen Meningitiden (Fall 11 und 12) und bei einer Blutung in die Basis des Gehirns bei 2 maliger Untersuchung (Nr. 17 und 18).

Ein nur einmal erhobener abnorm niedriger Blutalkaleszenzwert ist vielleicht darauf zurückzuführen, dass der Patientin im vorgeschrittenen agonalen Zustande das Blut entnommen worden war. Auf Grund unserer Untersuchungen können wir jedenfalls behaupten, dass die vielfach in der Literatur geäusserten Spekulationen und Ansichten, welche die Ursache von Gehirn- und Nervenkrankungen in der Anwesenheit von abnormen Säuren im Blute suchen wollen, auf Grund unserer Untersuchungen hinfällig sind. Wir können aus unseren Untersuchungsergebnissen den Schluss ziehen, dass bisweilen cerebrale Affektionen zu deutlichen Alkaleszenzveränderungen des Blutes und zwar besonders zu Erhöhungen der Blutalkaleszenz führen, im übrigen aber die Alkaleszenzwerte in das Bereich des Normalen fallen.

Eine Ursache für die Erhöhung der Alkaleszenz bei den angeführten

1) Monatshefte f. Psychiatrie u. Neurologie. Bd. 22, H. 1. 1908.

2) Allgemeine Zeitschr. f. Psychiatrie u. psychiat. gerichtl. Medizin. Bd. 65, S. 421. 1908.

Nr.	Datum der Blutentnahme	Patient, Geschlecht, Alter	Jahre	Diagnose	CH des Bluteserums	COH des Bluteserums	Bemerkungen
1	24. VI.	Wi., männl., 24	40	Multiple Sklerose	$0,399 \times 10^{-7}$	$6,41 \times 10^{-7}$	
2	25. IV.	K., „ 40	„	Progressive Paralyse	$0,350 \times 10^{-7}$	$7,32 \times 10^{-7}$	
3	10. V.	H., weibl., 46	„	Taboparalyse	$0,282 \times 10^{-7}$	$9,14 \times 10^{-7}$	
4	15. V.	E., männl., 22	„	Hysteroepilepsie	$0,310 \times 10^{-7}$	$8,25 \times 10^{-7}$	Blut kurz nach einem Anfall entnommen.
5	6. VII.	Wa., „ 32	„	Polyneuritis acut.	$0,356 \times 10^{-7}$	$7,11 \times 10^{-7}$	Am 6. VII. fieberfrei; am 18. VII. Exitus infolge Atemlähmung.
6	5. VII.	Fi., weibl., 24	„	Diplegia facialis	$3,399 \times 10^{-7}$	$6,41 \times 10^{-7}$	
7	13. VIII.	Sch., männl., 42	„	Hysterie, Erotom. Delirium tremens	$0,104 \times 10^{-7}$	$24,6 \times 10^{-7}$	An den inneren Organen nichts sicher Krankhaftes zu finden.
8	14. VIII.	N., „ 57	„	Apoplexia cerebri	$0,221 \times 10^{-7}$	$11,63 \times 10^{-7}$	Apoplexie am 14. I.
9	24. VII.	Schr., „ 45	„	Hemiplegia sin.	$0,1 \times 10^{-7}$	$25,6 \times 10^{-7}$	Lähmung seit 3. VII.; bei Nephritis chron.
10	24. VIII.	Mü., „ 41	„	Hemiplegie	$0,18 \times 10^{-7}$	$14,0 \times 10^{-7}$	+ 18. II.; Krankheitsbeginn 20. I.
11	12. II.	E., „ 27	„	Meningit. tuberc.	$0,054 \times 10^{-7}$	$48,23 \times 10^{-7}$	+ 13. IV.
12	12. IV.	Pfr., „ 28	„	„	$0,11 \times 10^{-7}$	$23,75 \times 10^{-7}$	Seit 23. III. krank; seit 17. IV. Meningitis.
13	26. IV.	Gr., „ 37	„	„	$0,238 \times 10^{-7}$	$10,77 \times 10^{-7}$	+ 28. IV.; ausserdem Tub. pulmon.
14	4. V.	V., „ 26	„	„	$0,177 \times 10^{-7}$	$14,46 \times 10^{-7}$	Seit 8 Tagen krank; am 4. V. 39° C, + 5. V., ausserdem Tub. pulmon.
15	8. V.	Ha., weibl., 40	„	„	$0,895 \times 10^{-7}$	$2,86 \times 10^{-7}$	Seit 12 Tagen meningit. Symptome, am 8. V. 39° C, + 9. V. + 17. VIII.
16	16. VIII.	Hö., männl., 20	„	Haemorrhagia basil. cerebri, Neuroretin.	$0,256 \times 10^{-7}$	$10,0 \times 10^{-7}$	Kopf- u. Nackenschmerzen seit 13. VII., blut. Lumbalpunktat, Blutdruck 190 mm, psych. Störungen; am 31. VII. gebessert entl.
17	19. VII.	Ma., „ 36	„	„	$0,107 \times 10^{-7}$	$23,2 \times 10^{-7}$	Pat. ist bewusstlos; + 10. VIII. an Herzinsuffizienz.
18	22. VII.	Th., „ 57	„	„	$0,106 \times 10^{-7}$	$23,6 \times 10^{-7}$	
19	7. VIII.	„ „ 57	„	Pachymeningit. haemorrhag., Ateriosklerose	$0,256 \times 10^{-7}$	$10,0 \times 10^{-7}$	
20	14. VIII.	H., „ 55	„	Arteriosklerose	$0,302 \times 10^{-7}$	$8,47 \times 10^{-7}$	
21	10. IV.	Th., „ 52	„	„	$0,440 \times 10^{-7}$ *)	$5,1818 \times 10^{-7}$	Blut währ. Krämpfen entnommen, nachdem auch reichl. Krampfanfälle vorausgegangen.
22	12. IV.	Tr., weibl., 26	„	Puerperale Eklamps.	$0,505 \times 10^{-7}$	$5,06 \times 10^{-7}$	Zwischen zwei aufeinander folgend. Anfällen entnommen.
23	17. IX.	B., „ ?	„	„	$0,49 \times 10^{-7}$	$5,225 \times 10^{-7}$	
24	5. IX.	K., „ ?	„	„	$0,476 \times 10^{-7}$	$5,38 \times 10^{-7}$	

*) CH mittelst der Indikatorienmethode = $0,5 \times 10^{-7}$; Gesamtkalkulation in mg NaOH = 128.

Fällen ist vorläufig nicht zu geben. Es ist möglich, dass sie infolge von Reizungen oder Lähmungen gewisser Teile des Gehirns hervorgerufen wird, einen klaren Einblick aber in den Mechanismus der cerebralen Alkaleszenzregulation des Blutes haben wir auf Grund unserer Untersuchungen nicht bekommen können.

Dass durch die bei einer Apoplexie gewöhnlich bestehende Arteriosklerose meistens keine Alkaleszenzveränderung des Blutes bewirkt wird, zeigen die Untersuchungsergebnisse der Fälle 20 und 22. Die bei den 3 puerperalen Eklampsiepatienten gefundene geringe, aber nicht abnorm geringe Blutalkaleszenz wird wohl auf das Konto der zugleich bestehenden Krämpfe zu setzen sein, da wir bei unseren früheren Versuchen nachweisen konnten, dass das Blutserum von Hunden nach oder während der Strychninkrämpfe eine niedrigere Alkaleszenz als vor dem Auftreten derselben aufwies.

Die Alkaleszenz des Blutes bei Lungen-, Herz- und Infektionskrankheiten.

H. Straus¹⁾ hat bei Herzkranken eine Verminderung der Alkaleszenz nachgewiesen und glaubte, dass sie durch eine infolge der Kreislaufstörung hervorgerufene Kohlensäureanreicherung des Blutes entstehe. E. Peiper²⁾ hat später seine Angaben bestätigt.

Bei den zwei ersten in der Tabelle 13 verzeichneten Fällen handelt es sich um schwerste Herzinsuffizienz und kardiale Dyspnoe. Die Alkaleszenzwerte des Blutes bei diesen Patienten fallen völlig in die Norm. Nur dann haben wir bei Herzfehlern eine Verringerung der Blutalkaleszenz wahrgenommen, wenn wir erst spät in der Agone das Blut entnahmen. (Siehe Tabelle 13.)

Genau dasselbe Resultat hatten wir auch bei Lungenerkrankungen (siehe die betr. Tabellen unserer ersten Arbeit), bei welchen zum Teil eine sehr starke Verringerung der respiratorischen Oberfläche vorhanden war.

Bei Infektionskrankheiten fand Fr. Kraus³⁾ mittels der gasometrischen und Rumpf⁴⁾ mittels der titrimetrischen Methode eine deutliche Verminderung der Blutalkaleszenz, während E. Peiper⁵⁾, K. Brandenburg⁶⁾ und andere keine derartige Verminderung der

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 30, S. 317. 1896.

2) Virchows Archiv. Bd. 116, S. 337.

3) Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 10, S. 106. 1890.

4) Zentralblatt f. klin. Med. 1891, S. 441.

5) Virchows Archiv. Bd. 116, S. 337.

6) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36, S. 267.

Titrationalkaleszenz, A. Loewy¹⁾ sogar eine Steigerung derselben feststellen konnten.

Wir selbst sind in unserer früheren Mitteilung (l. c.) auf Grund der Untersuchung der Blutalkaleszenz von 6 fieberhaften Kranken zu dem Schluss gekommen, dass von einer einheitlichen Erniedrigung der Alkaleszenz bei diesen Kranken nicht die Rede sein kann, da die Alkaleszenz des Blutes nur bei einem von diesen 6 Patienten abnorm niedrige, bei den übrigen aber völlig normale Werte ergab. Da ich bei 4 von diesen Patienten die Resultate der Indikatorenmethode und der Titrationalkaleszenz noch nicht erwähnt habe, so möchte ich dies in der folgenden Tabelle 14 hiermit nachholen.

Es wurden demnach bei fieberhaften Affektionen neben einer normalen elektrometrischen Blutalkaleszenz auch mittelst des Titrationsverfahrens und der Indikatorenmethode völlig normale Blutalkaleszenzwerte von uns festgestellt.

Die Reaktionen des Blutes bei Lebererkrankungen.

Grosses Interesse bieten, wie wir dies früher schon gezeigt haben, die Resultate der Alkaleszenzuntersuchungen des Blutes bei Leberkrankheiten. Während Fr. Kraus²⁾ und v. Jaksch³⁾ bei der akuten gelben Leberatrophie eine Abnahme der Blutalkaleszenz gefunden hatten, wiesen wir nach, dass bei dieser Krankheit mittelst der elektrometrischen Methode eine Erhöhung der Blutalkaleszenz, bei experimenteller Ausschaltung der Leber bei Hunden aber eine Verringerung derselben eintritt. Bei der Besprechung dieser Resultate haben wir an die Untersuchungen von Salaskin und Zaleski⁴⁾ im Pawlowschen Institute erinnert, welche bei Hunden mit Eckscher Fistel den Urin stark alkalisch infolge der Anwesenheit grosser Mengen von Ammoniak fanden. Wurde aber ausser Anlegung der Eckschen Fistel auch noch die Leber von Salaskin und Zaleski exstirpiert, so war der Urin stark sauer. Im ersten Falle handelt es sich bei diesen Versuchen um eine infolge gestörter Tätigkeit der Leber hervorgerufene Verminderung der Harnstoffsynthese aus Ammoniak und Kohlensäure. Deswegen wird in diesem Falle mehr Ammoniak durch den Urin ausgeschieden, wodurch der letztere alkalisch wird. Zu gleicher Zeit kann aber bei einer derartigen Funktionsstörung der Leber auch das Blut, wie wir dies nachgewiesen haben, einen höheren Alkaleszenzgrad bekommen.

1) Zentralblatt f. med. Wissensch. Bd. 32, S. 785.

2) Kongress für innere Medizin. 1889.

3) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 13, S. 350. 1888.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 29, S. 517.

Tabelle 13.

Nr.	Datum der Blutentnahme	Patient, Geschlecht, Alter	Diagnose	CH des Blutserums	COH des Blutserums	Bemerkungen
1	20. IV.	K., weibl., 29 Jahre	Mitralstenose und -insuffizienz	$0,316 \times 10^{-7}$	$8,1 \times 10^{-7}$	Schwere Dyspnoe, Herzinsuffizienz.
2	14. V.	C., männl., 39 "	Herzinsuffizienz bei Kyphoskoliose	$0,283 \times 10^{-7}$	$9,04 \times 10^{-7}$	† 11. VI. an Herzinsuffizienz.
3	24. VIII.	Hb., 21 "	Fieberh. Darmkatarrh	$0,203 \times 10^{-7}$	$12,6 \times 10^{-7}$	Am 22. VIII. mit Fieber u. Durchfällen erkrankt
4	23. VII.	L., 38 "	Pneumonia crouposa.	$0,309 \times 10^{-7}$	$8,25 \times 10^{-7}$	Blutentnahme am Tage nach der Krise.

Tabelle 14.

Nr.	Datum der Blutentnahme	Patient	Alter	Diagnose	CH	COH	CH mittels der Indikatorrenmethode	Gesamtalkaleszenz in mg NaCH	Bemerkungen
1	16. IX. 11	Berta Sch.	34	Typhus abdominalis	$0,32 \times 10^{-7}$	$7,92 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	120	† 24. IX. an Bronchopneumonie und Herzschwäche. Temperatur am Tage der Blutentnahme $39,9^{\circ}\text{C}$.
2	22. IX. 11	Wilhelmine B.	30	Typhus abdominalis	$0,39 \times 10^{-7}$	$6,48 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	128	Temperatur z. Z. der Blutentnahme $39,8^{\circ}\text{C}$.
3	22. IX. 11	Paul R.	39	Streptokokken-sepsis	$0,38 \times 10^{-7}$	$6,74 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	112	Temperatur z. Z. der Blutentnahme $38,5^{\circ}\text{C}$. Exitus 4. X.
4	22. IX. 11	Fr. Th.	18	Tuberculosis pulmonum	$0,23 \times 10^{-7}$	$11,33 \times 10^{-7}$	$0,50 \times 10^{-7}$	126	Temperatur z. Z. der Blutentnahme $39,8^{\circ}\text{C}$.

43*

Tabelle 16.

Nr.	Datum der Blutentnahme	Patient, Geschlecht, Alter	Diagnose	CH des Blutserums	COH des Blutserums	Bemerkungen
1	14. III.	Il., weibl., 22 Jahre	Akute gelbe Leberat.	0,122 × 10 ⁻⁷	20,91 × 10 ⁻⁷	Exitus am 15. III.
2	6. VI.	L., männl., 21 "	Atrophia subacuta hepatis	0,385 × 10 ⁻⁷	6,65 × 10 ⁻⁷	Seit längerer Zeit gastrointestin. Symptome, Ikterus seit 14 Tagen. Exitus am 8. VI. † 16. VIII.
3	13. VIII.	Sch., " 65 "	Cirrhosis hepatis atrophicans	0,138 × 10 ⁻⁷	18,5 × 10 ⁻⁷	
4	3. V.	D., " 44 "	Cirrhosis hepatis, Ascites	0,317 × 10 ⁻⁷	8,08 × 10 ⁻⁷	Die Ascitesflüssigkeit dieses Pat. ergab: CH = 0,206 × 10 ⁻⁷ ; COH = 12,49 × 10 ⁻⁷ .
5		Tr., " 62 "	Cirrhosis hepatis, Ascites	0,127 × 10 ⁻⁷	20,16 × 10 ⁻⁷	
6		Br., " 63 "	Cirrhosis hepatis Ascites	0,109 × 10 ⁻⁷	23,4 × 10 ⁻⁷	CH mittelst der Indikatorenmethode = 0,34 × 10 ⁻⁷ ; Gesamtkalkeszenz in mg NaOH = 144.
7	29. I.	L., " 61 "	Hepat. Koma, Lebercirrhose, Ascites	0,119 × 10 ⁻⁷	21,5 × 10 ⁻⁷	Wurde am 16. I. wegen Lebercirrhose, Ascites aufgenommen; am 18. I. Bauchpunktion; seit 26. I. typ. hepat. Koma mit zeitweiligen Delirien. Im Urin Urobilinogen, sonst nichts Patholog.
8	12. VIII.	F., " 52 "	Melanosarkommetast. der Leber	0,116 × 10 ⁻⁷	22,06 × 10 ⁻⁷	Primärer Tumor im Auge.
9	17. VIII.	K., " 73 "	Carcinommetastasen der Leber, Ikterus	0,175 × 10 ⁻⁷	14,6 × 10 ⁻⁷	Primäres Magenkarzinom, Ikterus seit 12. VIII., † 30. VIII.
10	15. VII.	La., " "	Carcinoma ventriculi, Lebermetastasen, Ikter.	0,167 × 10 ⁻⁷	15,3 × 10 ⁻⁷	
11	26. III.	Br., " "	Ca. ventriculi mit Metastasen der Leber	0,23 × 10 ⁻⁷	11,35 × 10 ⁻⁷	CH mittelst der Indikatorenmethode = 0,5 × 10 ⁻⁷ ; Gesamtkalkeszenz in mg NaOH = 160; 65 Proz. Hämoglobin.
12		O., weibl., 22 "	Ikterus catarrhal.	0,211 × 10 ⁻⁷	12,125 × 10 ⁻⁷	Geheilt.
13	18. VII.	L., männl., 17 "	"	0,224 × 10 ⁻⁷	11,42 × 10 ⁻⁷	Seit 10. VII. Ikterus. — Geheilt.
14	22. VIII.	B., " 23 "	Ikterus, Gastroenteritis, Cholecystitis	0,202 × 10 ⁻⁷	8,7 × 10 ⁻⁷	Am 14. VIII. erkrankt; † 27. VIII.
15	23. VIII.	E., " 17 "	Ikterus, Epilepsie	0,139 × 10 ⁻⁷	18,4 × 10 ⁻⁷	Geheilt; am 20. VIII. epilept. Anfälle.

ROLLY

676

Fällt jedoch die Tätigkeit der Leber völlig weg, so sind damit auch noch eine Reihe anderer abnormer chemischer Prozesse (abnorme Umwandlung der Kohlehydrate, Fette, Resorption der Gallensäuren usw.) verbunden, so dass der Urin infolge der Ausscheidung von abnormen intermediären Spaltungsprodukten sauer werden muss.

Ferner kann bei der einfachen Eckschen Fistel ein inneres Sekret oder dergleichen aus der Leber in den allgemeinen Kreislauf gelangen und daselbst dann für eine normale Umsetzung der Körperstoffe Sorge tragen. Ausserdem war es nicht ausgeschlossen, dass bei der Eckschen Fistel durch die Leberarterie giftige Stoffe aus dem Körper in die Leber gelangen und dort entgiftet würden. Bei einer Leberausschaltung dagegen würde dies alles wegfallen und ein ganz abnormer intermediärer Stoffwechsel deswegen entstehen.

Die Alkaleszenzbestimmungen des Blutes bei Leberkrankheiten sind in der folgenden Tabelle 15 zusammengestellt.

Aus der Tabelle ergibt sich, dass von 2 Fällen akuter Leberatrophie der erste eine erhöhte und der zweite eine normale Blutalkaleszenz aufwies. Wir halten es für wahrscheinlich, dass der intermediäre Stoffwechsel bei dem ersten Falle mit der erhöhten Blutalkaleszenz sich ähnlich abspielt wie der beiden Hunden mit Eckscher Fistel, d. h. also, dass die erhöhte Alkaleszenz infolge mangelhafter synthetischer Bildung des Harnstoffs aus Ammoniak und Kohlensäure zustande kommt.

Nun ist bei der akuten gelben Leberatrophie auch eine primäre Säuerung des Blutes angenommen worden, weil daselbst im Urin Leucin, Tyrosin, Paraoxyphenylelessigsäure, Oxymandelsäure usw. ganz gewöhnlich gefunden werden. Je rascher nun diese sauren Substanzen, welche als Zerfallsprodukte des Leberparenchyms aufzufassen sind, von der Leber aus in das Blut gelangen, um so mehr wird die Alkaleszenz des Blutes sinken. Andererseits wird aber die primär gestörte Harnstoffbildung diesem Sinken der Blutalkaleszenz entgegenarbeiten und, je nachdem der eine oder andere Prozess an Ausdehnung gewinnt, wird sich die Alkaleszenz des Blutes erhöhen oder verringern. Auf diese Weise würde sich auch der normale Alkaleszenzwert bei dem zweiten Fall von akuter gelber Leberatrophie ganz gut erklären lassen.

Bei den 4 Fällen von Lebercirrhose (Fall 3—6) wurden dreimal erhöhte Alkaleszenzwerte des Blutes und einmal (Fall 4) normale festgestellt. Es dürfte nach dem Erörterten wahrscheinlich sein, dass die erhöhte Alkaleszenz in der gestörten Harnstoffbildung in der Leber ihre Ursache hat. Bei dem Fall 4, bei welchem die Erkrankung noch im Beginn stand, ist die Blutalkaleszenz vielleicht deswegen nicht erhöht,

weil genügend normal funktionierendes Lebergewebe noch vorhanden war.

Eine erhöhte Ammoniakausfuhr im Urin, wie sie bei Lebererkrankungen öfter beobachtet wird, darf nach unseren obigen Ausführungen, vorausgesetzt, dass sie nicht auf andere Weise genügend begründet ist, niemals für einen sicheren Indikator einer vermehrten Säurebildung im Organismus gelten. Vielmehr muss hier bei der Lebercirrhose, wo es sich doch um einen Untergang von harnstoffbildenden Leberzellen handelt, auch angenommen werden, dass sie durch eine primäre Störung der Harnstoffsynthese im Körper hervorgerufen werden kann.

Auf dieselbe Weise, d. h. infolge des durch reichlichen Untergang von Leberzellen hervorgerufenen Funktionsausfalls, dürften auch die hohen Alkaleszenzwerte der 3 Fälle von malignen Lebertumoren zu erklären sein. 2 von diesen (8 und 10) wiesen eine deutlich erhöhte Blutalkaleszenz auf und bei dem 3. (9) war der Wert an der oberen Grenze des Normalen.

Nun existieren in der Literatur von verschiedenen Autoren Angaben, dass die Blutalkaleszenz bei vorgeschrittenen Carcinomkranken herabgesetzt sei. H. Strauss¹⁾, welcher die Löwysche Titrationsmethode bei seinen Alkaleszenzbestimmungen 'angewandt hat, fand bei derartigen Kranken sowohl eine normale, subnormale, ja sogar auch eine übernormale Blutalkaleszenz. Wir selbst ermittelten bei zwei weiteren schweren Patientinnen mit Carcinoma uteri nur normale Werte. Und zwar betrug die betreffenden Werte bei der

1. Patientin: $CH = 0,271 \times 10^{-7}$ und $COH = 9,45 \times 10^{-7}$,

2. „ $CH = 0,312 \times 10^{-7}$ und $COH = 8,2 \times 10^{-7}$.

Dass natürlich bei moribunden Carcinomkranken abnorm niedrige Blutalkaleszenzwerte vorkommen können, bezweifeln wir keineswegs, es ist aber dann die Erniedrigung nicht dem Carcinom an sich, sondern dem agonalen Zustand zuzuschreiben.

Klinisch war der Fall 7 der Tabelle 15 dadurch ausgezeichnet, dass Patient das typische Bild eines hepatischen Komats darbot. Er war ganz bewusstlos, delirierte, blieb im übrigen aber im Bett liegen und musste gefüttert werden. Die Alkaleszenz seines Blutes war ebenfalls stark pathologisch erhöht, aber nicht mehr als z. B. bei Fall 6, welcher kein hepatisches Koma zeigte. Es ist deswegen sofort ohne weiteres klar, dass die hohe Blutalkaleszenz nicht die Ursache des Koma bei dem Patienten gewesen sein kann.

Von den in der Tabelle angeführten Fällen von Icterus catarrhalis

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 30, S. 317. 1896.

war die Blutalkaleszenz bei den ersten 3 (Fall 11, 12 und 13) normal, während bei dem 4. (14) eine deutliche Erhöhung nachgewiesen wurde. A priori lässt sich denken, dass die Blutalkaleszenz bei Icterus catarrhalis dadurch vielleicht geändert würde, dass durch das Fehlen der Galle im Darm die Darmverdauung und besonders die des Fettes und die Resorption der Nahrungsstoffe notleidet. Andererseits dürfte die Funktion des Leberparenchyms infolge der Gallenstauung vielfach behindert sein, was eine Beeinträchtigung der Harnstoffsynthese unter Umständen zur Folge haben könnte. Auch der Übertritt von Galle in das Blut wird eine geringe Alkaleszenzverschiebung gelegentlich vielleicht herbeizuführen imstande sein.

In der Literatur herrschen in diesen Fragen die verschiedensten Meinungen. Simnitzki und Radoslawow fanden beim Icterus eine Verminderung der Blutalkaleszenz; v. Jaksch (l. c.) dagegen konstatierte beim reinen Stauungsicterus keine Änderung der Blutalkaleszenz, dagegen fand Brandenburg¹⁾ titrimetrisch in 2 Fällen von Icterus catarrhalis eine Erhöhung der Blutalkaleszenz und fasst dieselbe als Ausdruck der beim Icterus vorhandenen Bluteindickung auf.

Auf Grund unserer Untersuchungen steht fest, dass bei Icterus catarrhalis keine Verringerung der Blutalkaleszenz, im Gegenteil eher gelegentlich einmal eine Erhöhung besteht. Und im letzten Falle dürfte es sich, unserer Auffassung nach, wenn kein anderer Grund für die Alkaleszenzerhöhung vorliegt, um eine gleichzeitig mit dem Icterus vorhandene sekundäre Schädigung der Leberfunktion handeln.

Die Blutalkaleszenz bei Erkrankungen des Blutes.

v. Jaksch²⁾ fand titrimetrisch bei der Anämie eine Verminderung der Blutalkaleszenz und nach Rumpf³⁾ war diese Verringerung um so stärker, je geringer die Zahl der Blutkörperchen, der Hämoglobingehalt und das spezifische Gewicht war. Bei perniziöser und sekundärer Anämie wies Brandenburg²⁾ ebenfalls eine Herabsetzung der Alkaleszenz nach und glaubt, dass sie der Ausdruck der Verdünnung und Verarmung des Blutes an festen Bestandteilen sei, da seiner Beobachtung nach der N-Gehalt des Blutes zu gleicher Zeit herabgesetzt war; auch bei Pseudoleukämie fand er eine Verminderung der Blutalkaleszenz. Bei Leukämie soll nach Loewy und Richter⁴⁾ infolge Zugrundegehens

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36, S. 267. 1899.

2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 13, S. 350. 1888.

3) Brandenburg, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36, S. 269. 1899.

4) Deutsche med. Wochenschr. 1895. 33.

Nr.	Datum der Blutentnahme	Patient, Geschlecht, Alter	Diagnose	COII des Bluteserums	COIII des Bluteserums	Bemerkungen
1	6. VI.	Sch., männl., 46 Jahre	Perniciöse Anämie.	$0,602 \times 10^{-7}$	$4,25 \times 10^{-7}$	35 Proz. Hb., 1180000 r. Blutkörper, † 24. VI.
2	2. V.	J., "	"	$0,497 \times 10^{-7}$	$5,15 \times 10^{-7}$	Nach Hämatemesis; 25 Proz. Hb., 1240000 rote Blutk.
3	17. VIII.	P., 31 "	Sekundäre grave Anämie	$0,324 \times 10^{-7}$	$7,9 \times 10^{-7}$	1300000 rote Blutk.
4		Sch., 48 "	Polycythämie	$0,161 \times 10^{-7}$	$15,9 \times 10^{-7}$	66 Proz. Hb.
5		E., weibl., 18 "	Chlorose	$0,367 \times 10^{-7}$	$6,967 \times 10^{-7}$	Zeitweilig ausserdem Anfälle von Gicht.
6	17. VII.	K., männl., 45 "	Pseudoleukämie	$0,405 \times 10^{-7}$	$5,17 \times 10^{-7}$	Fieber bis 39° ; † 12. IX.
7	13. VIII.	D., 20 "	Granulomatosis	$0,301 \times 10^{-7}$	$8,53 \times 10^{-7}$	
8	1. V.	S., 24 "	Lymphoglandulärum	$0,245 \times 10^{-7}$	$10,45 \times 10^{-7}$	Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren Anschwellung der Drüsen.
9	2. VII.	S., derselbe	Lymphat. Leukämie	$0,436 \times 10^{-7}$	$5,95 \times 10^{-7}$	Zustand viel schlechter als am I. V., † 26. VII.
10	24. IX.	Sch., männl., 51 Jahre	Myelogene Leukämie	$0,354 \times 10^{-7}$	$7,24 \times 10^{-7}$	Seit 2 Jahren krank, † 10. VI.
	7. VI.	N., "	"	$0,449 \times 10^{-7}$	$5,68 \times 10^{-7}$	

Tabelle 17.

1	16. V.	G., männl., 39 Jahre	Arthrit. urica	$0,409 \times 10^{-7}$	$6,25 \times 10^{-7}$	Blutentnahme während eines Anfalls in der grossen Zelle.
2	22. VIII.	F., 56 "	Arthrit. urica Arteriosklerose	$0,134 \times 10^{-7}$	$19,1 \times 10^{-7}$	Harte Leber, Potator.
		derselbe	"	$0,244 \times 10^{-7}$	$10,5 \times 10^{-7}$	Blutentnahme nach dem Gichtanfall (5 Tage später).
3	28. IV.	W., männl., 63 "	Arthrit. urica	$0,228 \times 10^{-7}$	$11,22 \times 10^{-7}$	Blutentnahme im Gichtanfall.
4	28. IV.	H., weibl., 53 "	Adipositas	$0,246 \times 10^{-7}$	$10,43 \times 10^{-7}$	Körpergewicht 111,4 kg.
5		F., männl., 52 "	Diabetes insipidus	$0,241 \times 10^{-7}$	$10,638 \times 10^{-7}$	Krankheit besteht seit 11 Jahren.
6	3. VIII.	Sch., 25 "	Skorbut	$0,181 \times 10^{-7}$	$14,1 \times 10^{-7}$	Schwere Erkrankung besteht seit 30. VIII. Am 7. IX. geheilt entlassen.
7	3. VIII.	J., 65 "	"	$0,071 \times 10^{-7}$	$36,5 \times 10^{-7}$	Am 26. VII. erkrankt (schwer); am 16. VIII. aus dem Krankenhaus entlassen.
8	20. VIII.	S., 22 "	Purpura rheum.	$0,138 \times 10^{-7}$	$18,5 \times 10^{-7}$	Atrophie der Schweissdrüsen der Haut, deswegen labile Körpertemperaturen.
9	20. VIII.	P., 32 "	Angiomatosis miliaris	$0,165 \times 10^{-7}$	$15,4 \times 10^{-7}$	† 4. X. nach Operation
10	6. VIII.	Pr., weibl., 37 "	Morb. Basedow.	$0,224 \times 10^{-7}$	$11,4 \times 10^{-7}$	† 15. VIII. nach Operation.
11	3. VIII.	D., 18 "	"	$0,0929 \times 10^{-7}$	$27,5 \times 10^{-7}$	
12	21. VIII.	Sp., 42 "	Stat. lymphatic. Morb. Addison	$0,182 \times 10^{-7}$	$14,1 \times 10^{-7}$	Typisches Krankheitsbild.

von Leukocyten eine erhöhte Blutalkaleszenz bestehen, jedoch widersprach dem Caro¹⁾).

Aus der Tabelle 16 ist ersichtlich, dass bei all den aufgeführten Blutkrankheiten mit Ausnahme des Falles 1 von perniziöser Anämie und des Falles 4 von Polycythämie die Alkalessenzwerte des Blutes sich innerhalb der Norm bewegen. Bei dem genannten Fall von perniziöser Anämie war die Alkalessenz ein wenig verringert gegenüber der Norm und der Patient starb sehr bald an der betreffenden Krankheit. Bei dem anderen Fall von perniziöser Anämie war die Alkalessenz des Blutes auch verhältnismässig niedrig, aber noch innerhalb der Norm. Es scheint also, dass diese schweren Anämien eine Neigung zur Alkalessenzverminderung des Blutes haben, so dass abnorm niedrige Alkalessenzwerte ab und zu bei der Krankheit angetroffen werden. Jedoch ist die Alkalessenzerniedrigung hier lange nicht so gross als beim Diabetes mellitus.

Ein entgegengesetztes Verhalten zeigt die Alkalessenz des Blutes bei dem Falle von Polycythämie, wo der Wert derselben ein wenig über der Norm liegt. Auf den ersten Blick ist es etwas verwunderlich, dass bei diesem Patienten ein so hoher Alkalessenzwert gefunden wurde, da er eine deutliche cyanotische Gesichtsfarbe und auch sonst klinische Anzeichen von Kohlensäureüberladung im Blut und Gewebe bot. Da der Patient aber eine harte und vergrösserte Leber besass, so ist es nicht ausgeschlossen, dass die Ursache für den hohen Alkalessenzwert vielleicht in einer verschlechterten Leberfunktion zu suchen ist.

Bei den übrigen in der Tabelle verzeichneten Krankheiten, also bei Pseudoleukämie, lymphatischer und myelogener Leukämie, Chlorose, bewegten sich die Werte für die Blutalkaleszenz völlig in den Grenzen des Normalen. Hervorheben möchte ich noch, dass bei der lymphatischen Leukämie (Nr. 8) die zweite Untersuchung des Blutes einen geringeren Alkalessenzwert aufwies als die erste. Dabei war der Allgemeinzustand des Patienten bei der zweiten Untersuchung viel schlechter, so dass er bald darauf starb. Es wäre deshalb denkbar, dass die Erniedrigung der Blutalkaleszenz nur darauf beruht, dass sie gegen Ende des Lebens überhaupt bei allen Erkrankungen niedriger wird. Es wäre demnach die Erniedrigung bei dem Patienten nicht auf Kosten der lymphatischen Leukämie als solcher zu setzen (vgl. auch Fall 1 derselben Tabelle).

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 30, S. 335.

Die Blutalkaleszenz bei Stoffwechsel- und anderen Erkrankungen.

Grosses Interesse beanspruchen die Alkaleszenzuntersuchungen bei der Gicht, bei welcher Garrod, E. Pfeiffer u. a. das Ausfallen der Urate durch eine Abnahme der Blutalkaleszenz erklären wollten. Klemperer konnte jedoch schon gasometrisch, Magnus Levy¹⁾ titrimetrisch keine erhebliche Abweichung der Blutalkaleszenz vom Normalen feststellen. Bei 3 von uns untersuchten Gichtkranken (Tabelle 17, Fall 1—3) konnten wir mittelst unserer elektrometrischen Methode keine Erniedrigung der Blutalkaleszenz im Gichtanfall konstatieren, im Fall 2 sogar eine erhöhte Alkaleszenz. Der erhöhte Wert ist unserer Meinung nach auf eine Funktionsuntüchtigkeit der Leber zurückzuführen, da dieselbe bei dem Patienten hart, etwas vergrössert war und ausserdem starkes Potatorium vorlag. Bei Fall 3 fanden wir in der anfallfreien Zeit ungefähr denselben Blutalkaleszenzwert als im Anfall.

Da bei der Gicht so unterschiedliche Werte der Blutalkaleszenz vorkommen, dieselben aber niemals so tief weder im Gichtanfall noch in der anfallsfreien Zeit als bei anderen Krankheiten, bei welchen es nicht zu einer Ablagerung von harnsauren Salzen kommt, heruntergehen, so ist der Schluss nur berechtigt, dass der Gichtanfall, d. h. die Ausscheidung der Urate im Körper überhaupt nicht von der allgemeinen Alkaleszenz des Blutes abhängig ist. Es würden auf Grund unserer Untersuchungen demnach diejenigen Theorien bei der Gicht mehr Wahrscheinlichkeit für sich haben, welche nicht mit einer Alkaleszenzveränderung, sondern mit andersartigen Veränderungen des Blutes und der Körperflüssigkeiten rechnen, oder aber mehr auf lokale abnorme Verhältnisse Bezug nehmen. Der Harnsäuregehalt des Blutes ist bei Gicht natürlich im Blute stets vermehrt, dieselbe kreist jedoch nach der allgemeinen Auffassung als neutrales Salz.

Bei der Fettsucht, bei welcher Burmin¹⁾ mittelst Titration eine verminderte Blutalkaleszenz gefunden hatte, bei Diabetes insipidus, Addisonscher Erkrankung wurden, wie aus der Tabelle 17 ersichtlich, von uns normale Alkaleszenzwerte des Blutes ermittelt. Bei einem Falle von Skorbut wurde eine normale, bei dem anderen eine beträchtlich erhöhte Blutalkaleszenz festgestellt. Auch ein Fall von Purpura rheumatica zeigte einen erhöhten Wert. Eine Erklärung für die Erhöhung der Alkaleszenz des Blutes bei diesen Erkrankungen ist vorläufig nicht zu geben, vielleicht ist sie durch eine latente Lebererkrankung bedingt.

1) Literatur bei v. Noorden, Die Gicht in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Bd. 2, S. 169.

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39, S. 365. 1900.

Ein Patient mit Angiomatosis miliaris, bei dem ausserdem noch eine völlige Atrophie der Schweissdrüsen der Haut bestand, und der infolgedessen Anzeichen einer ganz ungenügenden physikalischen Wärmeregulation aufwies, zeigte eine ganz geringe Erhöhung der Blutalkaleszenz.

Ganz unklar ist die Ursache der Erhöhung der Blutalkaleszenz bei der einen Basedowkranken (Fall 11), während bei der anderen Kranken normale Blutalkaleszenzwerte gefunden wurden.

Aus der medizinischen Klinik zu Leipzig.
(Geh. Rat Prof. Dr. v. Strümpell.)

Ein Fall von hochgradigen neuropathischen Gelenkerkrankungen bei Tabes dorsalis.

Von

Dr. Wilhelm Röpert,
Assistent der Klinik seit 1. II. 1911.

(Mit 6 Abbildungen im Text.)

Die ersten Berichte über das Auftreten von Gelenkerkrankungen bei Nervenkrankheiten, die F. K. Mitchell erbrachte, wurden nur wenig beachtet. Erst Charcot und seine Schüler interessierten durch ihre Arbeiten weitere Kreise für die neuropathischen Gelenkerkrankungen; allerdings zuerst nur in England. Erst eine grössere Reihe von Jahren später etwa um die Mitte der achtziger Jahre erschienen in Deutschland von Forschern wie Thiersch, Rotter, Sonnenburg, Krönig u. a. Berichte darüber, denen in den letzten 15 Jahren ein ausserordentlich grosses kasuistisches Material folgte.

Hauptsächlich sind es die Tabes dorsalis und die Syringomyelie, die die Basis für die Gelenkerkrankungen vorzüglich bilden. Bei erster werden hauptsächlich die Kniegelenke befallen an zweiter Stelle die Hüftgelenke, dann die übrigen; bei der Syringomyelie steht die Affektion der Ellenbogengelenke im Vordergrund, dann kommen die Schultergelenke und andere in Betracht.

Sehr häufig finden wir symmetrisches, oftmals multiples Auftreten.

Anatomisch findet sich meist ein seröser Erguss, von verschiedenen Autoren (Strümpell, Schneider, May) ist ein mehr hämorrhagischer beschrieben. Die meist verdickte Kapsel zeigt eine Menge feinerer und gröberer Zotten mit Kalk-, Knochen- oder Knorpel eingelagerten. ferner gestielte und ungestielte Corpora mobilia, die oft in grosser Menge, ohne unangenehme klinische Nebenerscheinungen zu erzeugen, vorhanden sind. Man sieht mehr oder weniger starke Knochen- und Knorpelzerstörungen, Knochenappositionen, Frakturen von Kondylen mit Dislokationen resp. Kallusbildungen, Exostosenbildung und somit Volumenzunahme bei der progressiven hypertrophischen Form, während

bei der atrophischen Form Gelenkteile ganz oder teilweise verschwinden. Diese beiden Formen kommen häufig gemischt an einem Gelenk vor. Aber auch die benachbarten Knochen und Weichteile werden häufig in starkem Masse verändert (Ebstein, Wilms, Strümpell, Levy, Ludloff), erwähnt sei die von Wilms beschriebene Myositis ossificans bei tabischer Arthropathie. Man glaubt hier an eine vermehrte Kalkablagerung. Levy und Ludloff halten das Überwiegen der Kalksalze über die organischen Bestandteile überhaupt für ein ätiologisches Moment der Frakturen sowie eines Teils der Gelenkleiden bei Rückenmarkskranken.

Im folgenden sei ein Fall von hochgradigen neuropathischen Gelenkveränderungen beschrieben. Es handelt sich um eine 60jährige Frau, die längere Zeit von mir klinisch beobachtet wurde und erst vor wenigen Wochen ad exitum kam.

Anamnese: Keine hereditären Krankheiten. Ehemann der Patientin hat an Lues gelitten. Patientin selbst hat mit 30 Jahren geheiratet, hatte einen Abort, sowie drei Kinder, die in ganz jugendlichem Alter unter Krampferscheinungen starben. Mit 38 Jahren konnte Patientin, als sie eines Tages in der Stadt Besorgungen machte, plötzlich wegen eines heftigen Schmerzes im rechten Bein nicht mehr gehen. Zu jener Zeit im selben Bein taubes Gefühl. Längere Zeit Krankenhausbehandlung, es konnte keine Fraktur festgestellt werden; allmählich Abnahme der Kraft und Sicherheit auch im linken Bein, zeitweise Unfähigkeit zu gehen, zeitweise Laufen am Stock möglich, dabei stets starke und wühlende Schmerzen in beiden Beinen.

Vor sechs Jahren Schmerzen im rechten Ellenbogengelenk. Allmählich entwickelten sich immer stärker werdende Veränderungen an beiden Ellenbogengelenken, in geringerem Maße auch an den Knien und Füßen. In den letzten Jahren wurde der Zustand immer schlechter, es gesellten sich heftige lanzinierende Schmerzen in den Beinen dazu, schliesslich traten auch Blasenstörungen und Fieberattacken auf.

Status: Mittelgrosse Patientin von fahler blasser Hautfarbe in reduziertem Ernährungszustand. Pupillen mittelweit, beide verzogen, rechts mehr als links. Beiderseits auf Lichteinfall starr. Keine Konvergenzstörungen. Keine Nystagmus. Kornealreflex rechts gleich links +. Augenhintergrund zeigt geringe Abblassung der Nervi optici.

Die übrigen Hirnnerven zeigen keinen pathologischen Befund.

Im Pharynx keinerlei Narben. Würgreflex +.

Thorax: Leidlich gewölbt, asymmetrisch. Die Wirbelsäule ist in Höhe der Brust- und Lendenwirbel stark nach rechts ausgebogen und kyphotisch verkrümmt. (Dieser Zustand besteht bereits seit 30 Jahren.)

Pulmonis ohne Besonderheiten.

Cor desgleichen in normalen Grenzen, reine Töne, reguläre Aktion. Keine Verbreiterung der Aorta. Blutdruck 120 mm nach RR.

Bauchdecken sind schlaff, Haut-Reflexe rechts vorhanden, links nicht auslösbar, Leber und Milz nicht vergrössert. Blasenfunktion gestört, Patientin

empfindet das Harnträufeln nicht, Mastdarmfunktion erhalten. In der Glutaealgegend beiderseits starker Dekubitus.

Obere Extremitäten: Beiderseits ausgesprochen hypotonisch und stark atrophisch. Beide Ellenbogengelenke (vgl. Fig. 1), über mannsfaustgross verdickt, sind elastisch und fluktuierend, man fühlt in ihnen körnerartige Elemente. Sie schlottern stark und sind ausgiebig, ohne dass Patientin Schmerz empfindet, nach allen Richtungen hin passiv zu bewegen resp. die Knochenenden gegeneinander zu verschieben; man hört hierbei Krepitieren. Die aktiven Be-

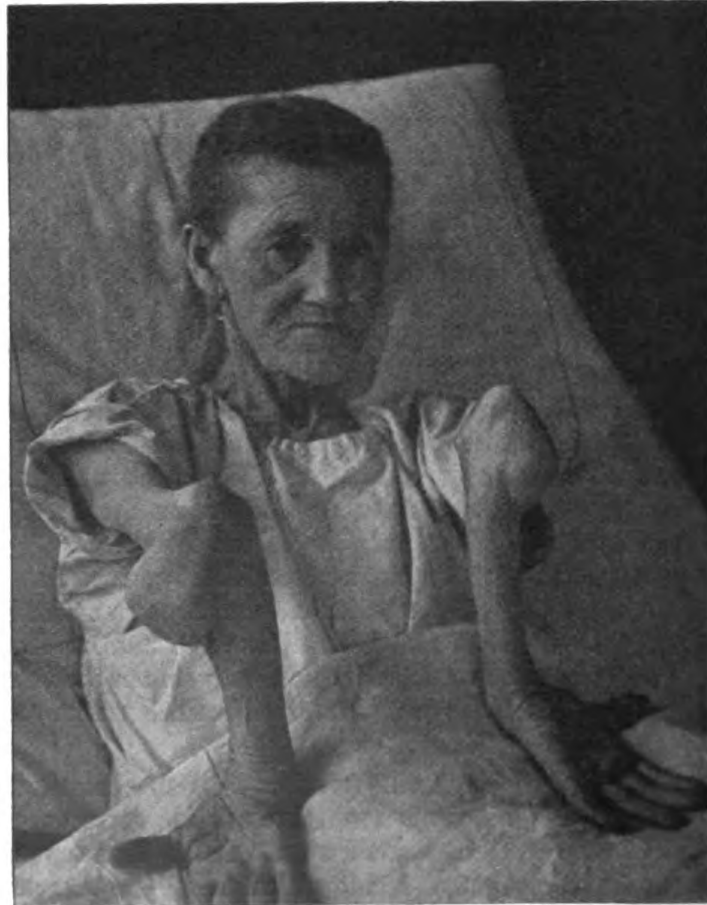


Fig. 1.

wegungen sind bei der völligen Haltlosigkeit der Gelenke beeinträchtigt, jedoch kann Patientin bei einigem Müheaufwand Speisen zum Munde führen. Auch die Hände sind arthritisch etwas deformiert, in ihrer Funktion leidlich normal. Es besteht eine geringe Ataxie. Sämtliche Sehnen und Periost-Reflexe an den oberen Extremitäten nur ganz schwach vorhanden.

Untere Extremitäten: Gleichfalls ausserordentlich hypotonisch und atrophisch. Beide Kniegelenke stark verdickt, proximales Ende der Tibia verbreitert. Es sind hier jedoch keine ausgiebigen passiven Bewegungen resp.

Knochenverschiebungen gegen einander zu machen wie bei den Ellenbogengelenken. Die Fussgelenke beiderseits etwas verdickt und deformiert. Aktive Bewegungen kann Patientin in den Hüftgelenken wie den Kniegelenken gar nicht, in den Fussgelenken nur in ganz geringer Ausdehnung machen. Die Patellarreflexe, die Achillesreflexe, sowie die Fusssohlenreflexe fehlen völlig.

Sensibilität: An Gesicht und oberen Extremitäten für alle Qualitäten normal, desgleichen in den oberen Partien des Rückens. In der Gürtelzone besteht deutliche Kältehyperästhesie. Während an den Oberschenkeln nur



Fig. 2.

geringe von der Norm abweichende Empfindungen angegeben werden, besteht an den Unterschenkeln bis in die Füße eine Herabsetzung der Sensibilität für Kälte, Wärme und Schmerz.

Wasserman im Serum und Liquor positiv.

Lumbalpunktion ergibt einen Liquor, der unter einem Druck von 120 mm steht. Eiweissgehalt leicht vermehrt, Zellgehalt erhöht.

Röntgenbefund:

Rechtes Ellenbogengelenk: (Fig. 2) Vom unteren Ende des Humerus ist nur noch ein Teil der Kondylen erhalten, die spitz ausgezogen sind, das Radiusköpfchen ist grösstenteils zerstört, an seiner Stelle finden sich mehrere umschriebene Schatten, von denen einer noch deutlich als Capit. radii anzusprechen ist. Auch von der Ulna, besonders den Olekranon, fehlt ein Teil. Die Kontinuität zwischen Humerus und Vorderarmknochen besteht nicht mehr, vielmehr stehen die beiden Vorderarmknochen auf der Vorderseite des Humerus bis in die Gegend des mittleren Drittels reichend, während der Humerus abnorm weit nach hinten vorsteht. Offenbar besteht eine sehr starke Erweiterung der Kapsel



Fig. 3.

des Ellenbogengelenkes. In der erweiterten Kapsel bzw. in der Umgebung des Gelenkes sind noch zahlreiche, verschieden grosse Schatten nachzuweisen.

Rechtes Fussgelenk: vgl. Fig. 4. Hochgradige Atrophie sämtlicher Knochen. Talus und Calcaneus haben ihre normale Form vollkommen verloren, sie sind beide von annähernd rechteckiger Gestalt. Auch die Form der unteren Enden der Unterschenkelknochen ist pathologisch verändert.

Linkes Ellenbogengelenk: vgl. Fig. 3. Das untere Ende des Humerus erscheint aufgetrieben, unregelmässig verdickt. Dem Radiusköpfchen, das in seiner Form noch grösstenteils erhalten ist, aber einige Randwucherungen zeigt, sitzt ein annähernd dreieckiger Schatten auf. Oberhalb des anscheinend luxierten Radiusköpfchens findet sich an der vorderen Kortikalis des Humerus ein ebenfalls dreieckig gestalteter Schatten. Die Gelenkverbindung zwischen

Humerus und Vorderarmknochen ist gelöst, es besteht eine seitliche Luxation im Ellenbogengelenk. Auch das Olekranon ist unregelmässig gestaltet, der Hinterseite liegen unregelmässig begrenzte Schatten auf. Die Kapsel des Ellenbogengelenks ist nicht so erweitert wie auf der anderen Seite. Es besteht auch im Ellenbogengelenk beträchtliche Knochenatrophie.

Linkes Fussgelenk: Die Veränderungen des Fusses der linken Seite entsprechen den bereits mitgeteilten der anderen Seite.



Fig. 4.

Auszug aus dem Sektionsbericht.

Rückenmarksbefund: In der ganzen Länge des Rückenmarks sieht man beiderseits neben der Mittellinie entsprechend den Hintersträngen einen grauen etwas durchscheinenden Streifen verlaufend. Auf einem Querschnitt erkennt man, dass beiderseits in den Hintersträngen sich diese Veränderung keilförmig nach innen bis fast zur grauen Substanz hin erstreckt und nur beiderseits aussen einen schmalen Rest der weissen Substanz der Hinterstränge übrig lässt. Die Dura des Rückenmarks ist mit der Pia oft auf grössere Strecken verwachsen. Die mikroskopische Untersuchung (Gefrierschnitte) ergibt im

Bereich der Hinterstränge, deren mediale Teile einnehmend, eine ausgedehnte Degeneration mit zugrundegegangenen Achsenzylindern sowie Corpora amylicea.

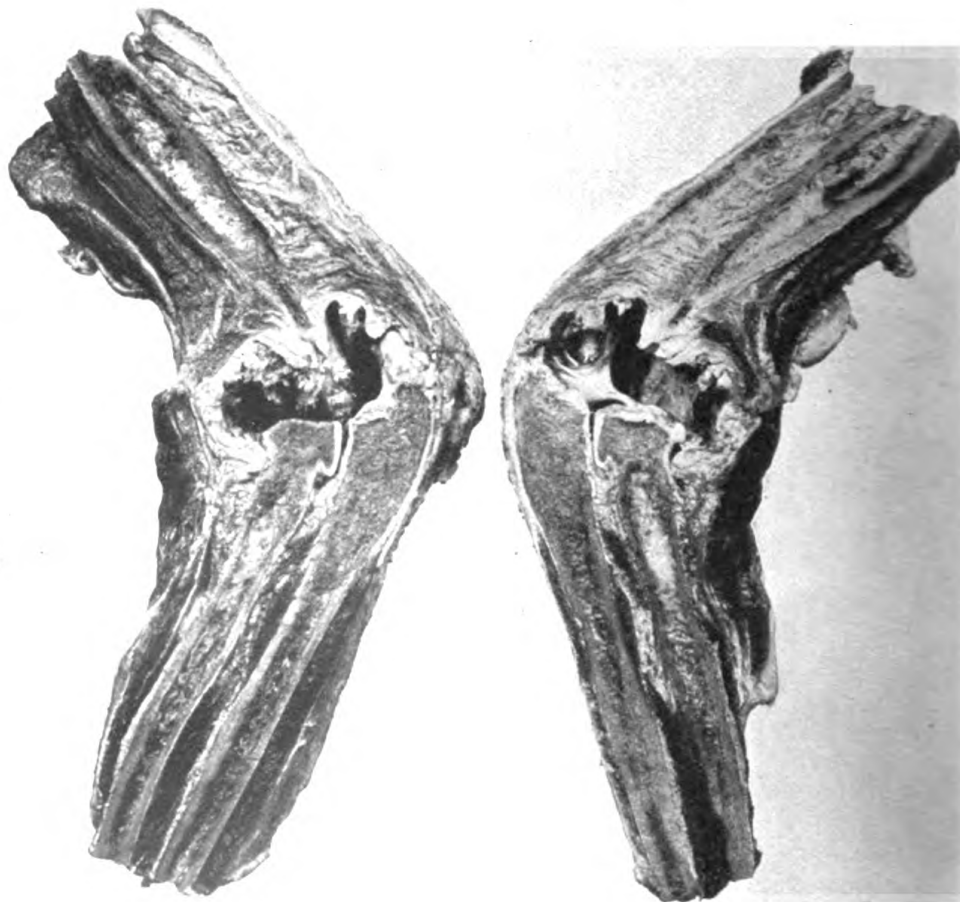


Fig. 5.

Dieser Befund wiederholt sich in den verschiedenen Höhen des Rückenmarks.

Gelenke: (vgl. Fig. 5/6) Linkes Ellenbogengelenk in Formol fixiert und dann durchsägt: Die Gelenkhöhle ist stark erweitert. Nach der medialen Seite

zu findet sich eine besondere Ausbuchtung. Im Gelenkraum reichlich Synovialflüssigkeit. Die Knochen des Ober- und Unterarms sind ca. drei Querfinger von einander entfernt. Die Trochlea des Humerus ist einen zapfenförmigen

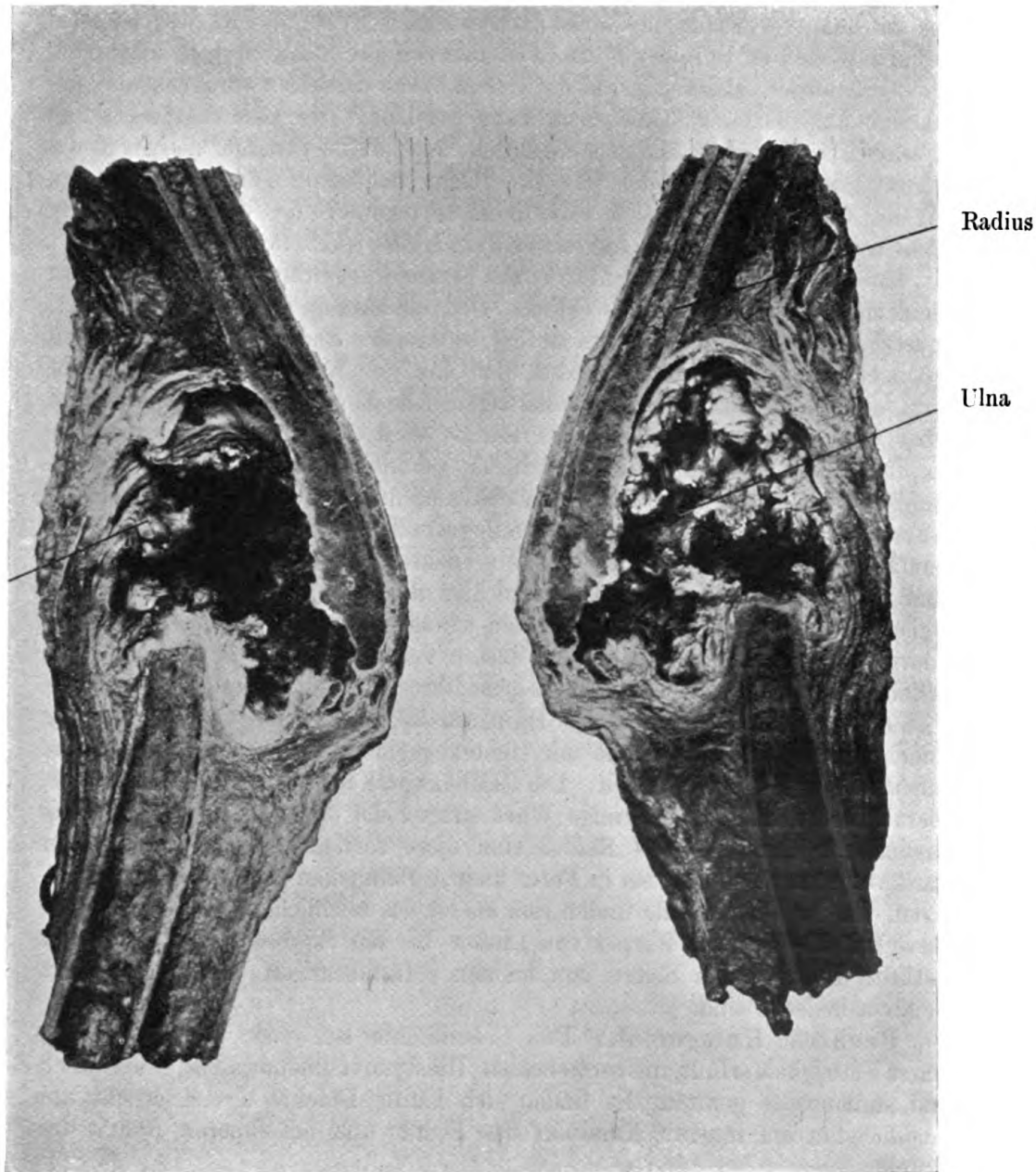


Fig. 6.

Fortsatz umgewandelt, der in die Gelenkhöhle hineinragt. Eine Knorpelbekleidung fehlt fast ganz. Die Oberfläche wird von geglätteter schwach höckeriger unregelmässiger Knochensubstanz gebildet. In den Vertiefungen finden sich verschiedene kleine zottenförmige Wucherungen der Synovia. Auch die Ulna

ist stark deformiert. Der Processus coronoideus ist als kaum bemerkbarer Vorsprung vorhanden. Das Olekranon ist in einen unregelmässigen zapfenförmigen Fortsatz umgewandelt. Die Knorpelschicht ist teilweise noch vorhanden, zeigt eine ganz unregelmässige höckerige Oberfläche. Vielfach finden sich in den Vertiefungen kleine zottenförmige Synovialwucherungen. Das Radiusköpfchen ist in seiner Form noch ziemlich gut erhalten, doch fehlt auch hier der Knorpel vollständig und die Gelenkfläche desselben wird von unregelmässiger abgeglätteter Knochensubstanz gebildet. Die Gelenkkapsel selbst ist sehr derb, in ihr finden sich ausserdem noch derbe Stränge, die gegen die Gelenkfläche netzartig unter der Oberfläche hervorspringen. Im medialen Teil des Gelenkes finden sich zarte feine zöttchenförmige Wucherungen der Synovia in reicher Zahl, die frei in der Synovialflüssigkeit flottieren.

Rechtes Ellenbogengelenk: Die Veränderungen am rechten Ellenbogengelenk sind noch ausgedehnter wie links. Der Gelenkraum ist enorm vergrössert. Er setzt sich gegen den Unterarm zu fort, so dass der Radius mit seinem oberen Teil 5 cm lang nur an der lateralen Seite mit der Wand zusammenhängt in Form eines bleistiftdicken unregelmässigen Knochenbalkens im Gelenkraum selbst wiegend. Das Köpfchen des Radius wird durch eine unregelmässige knopfförmige Verdickung des Endstücks gebildet. Der Knochen ist oberflächlich abgeglättet, mehrfach finden sich auch hier Wucherungen der Synovia in Form von linsen- bis erbsengrossen fein granulierten Zöttchen. Die Ulna liegt ebenfalls gegen die Gelenkhöhle zu vom Olekranon in einer Ausdehnung von 7 cm frei. Die Knochenvorsprünge sind hier nicht mehr erkennbar. Die Oberfläche wird ebenfalls von abgeglätteten etwas höckerigen Knochen gebildet. Knorpel ist nur in ganz spärlichen Resten vorhanden. Die Synovia, die sich stellenweise auf dem Knochen als eine dicke fibröse Schicht darstellt, zeigt zottige Wucherungen. Die Trochlea des Humerus ist nicht mehr vorhanden. Der Knochen endigt im Schaftteile mit einer abgeglätteten Knochenlage, die der Substanz der Compacta ähnelt. Die Gelenkkapsel ist allenthalben sehr dick. überall finden sich zottenförmige Wucherungen der synovialen Haut. In der Gegend der Ulna und des Radius sind diese zottenförmigen Wucherungen stark vergrössert, so dass sie in Form kleiner Bäumchen in das Innere hincintragen. In der Gelenkhöhle finden sich ausser der reichlichen, hellen Synovialflüssigkeit 20—30 freie Körper von Linsen- bis Kirschgrösse meist rundlicher Gestalt, die auf allen Seiten von kleinen zottenförmigen Wucherungen der Synovia bedeckt sind.

Rechtes Kniegelenk: Die Gelenkhöhle ist stark vergrössert von klarer Flüssigkeit erfüllt, die vermehrt ist. Die Synovialmembran ist geschwollen und stellenweise gerötet. Es finden sich häufig Defekte des Knorpels, am reichlichsten am inneren Kondylus des Femur und am inneren Rande der Patella.

Ähnlich ist auch das linke Kniegelenk stark ausgedehnt und mit vermehrter Synovialflüssigkeit ausgefüllt. Der Knorpel ist am inneren Kondylus des Femur in grösserer Ausdehnung ausgefasert, ähnlich auch, jedoch nicht so stark, am äusseren Kondylus. Ausserdem findet sich hinten und unten vom inneren Kondylus femoris eine wulstförmige Knorpelverdickung.

Literatur.

1. Ebstein, Osteom des Hüftbeins und des Musk. psoas. Virchows Archiv, Bd. 51, S. 414.
 2. Krönig, Demonstrationen. Berliner klin. Wochenschr. 1885. S. 61.
 3. Levy, Rich., Die neuropathischen Knochen- und Gelenkerkrankungen. Ergeb. d. Chir. u. Orth. 1911. Bd. 2, S. 56.
 4. Levy und Ludloff, Die neuropathischen Gelenkerkrankungen und ihre Diagnose durch das Röntgenbild. Bruns Beiträge. Bd. 63, S. 399. 1909.
 5. May, Über Arthropathia tabica Inaugural-Dissertation. Kiel 1891.
 6. Rotter, Arthropathia tabica. Berl. med. Gesell. 10. XI. 1886. Berl. klin. Wochenschr. 1886. S. 836.
 7. Rotter, Arthropathien der Tabiden. Archiv f. klin. Chir. Bd. 36, S. 1. 1887.
 8. Sonnenburg, Die Arthropathia tabidorum. Archiv f. klin. Chir. Bd. 36, S. 129. 1887.
 9. Sonnenburg, Deutsche med. Wochensch. 1905. S. 729.
 10. Strümpell, Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. Archiv f. Psych. 1882. S. 75.
 11. Wilms, Arthropathie myositis ossificans und Exostosenbildung bei Tabes. Fortschr. aus d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 3, S. 39.
-

Über Myelodysplasie und Enuresis nocturna.

Von

Dr. Alfred Saenger,

Oberarzt der 3. med. (Nerven-)Abteilung des Allgem. Krankenhauses Hamburg-St. Georg.

(Mit 1 Abbildung.)

Die Enuresis nocturna ist bekanntlich ein meist bei Kindern häufig vorkommendes Leiden; man beobachtet dasselbe recht selten im Krankenhaus, dagegen häufig in der Poliklinik; am häufigsten in der Privatpraxis. In der Regel handelt es sich um erblich belastete, etwas anämische, nervöse Kinder, bei denen die Anomalie sich gegen das Ende der Pubertätsjahre meistens von selbst verliert. In manchen Fällen gelingt es schon vorher durch ein geeignetes roborierendes, elektrisches oder medikamentöses Verfahren Heilung zu erzielen. In der Poliklinik des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg hatten wir recht gute Erfolge mit der elektrostatischen Behandlung der Blase.

Sehr häufig hat sich die Versetzung in ein neues ungewohntes Milieu als ein rasch wirkendes Mittel erwiesen.

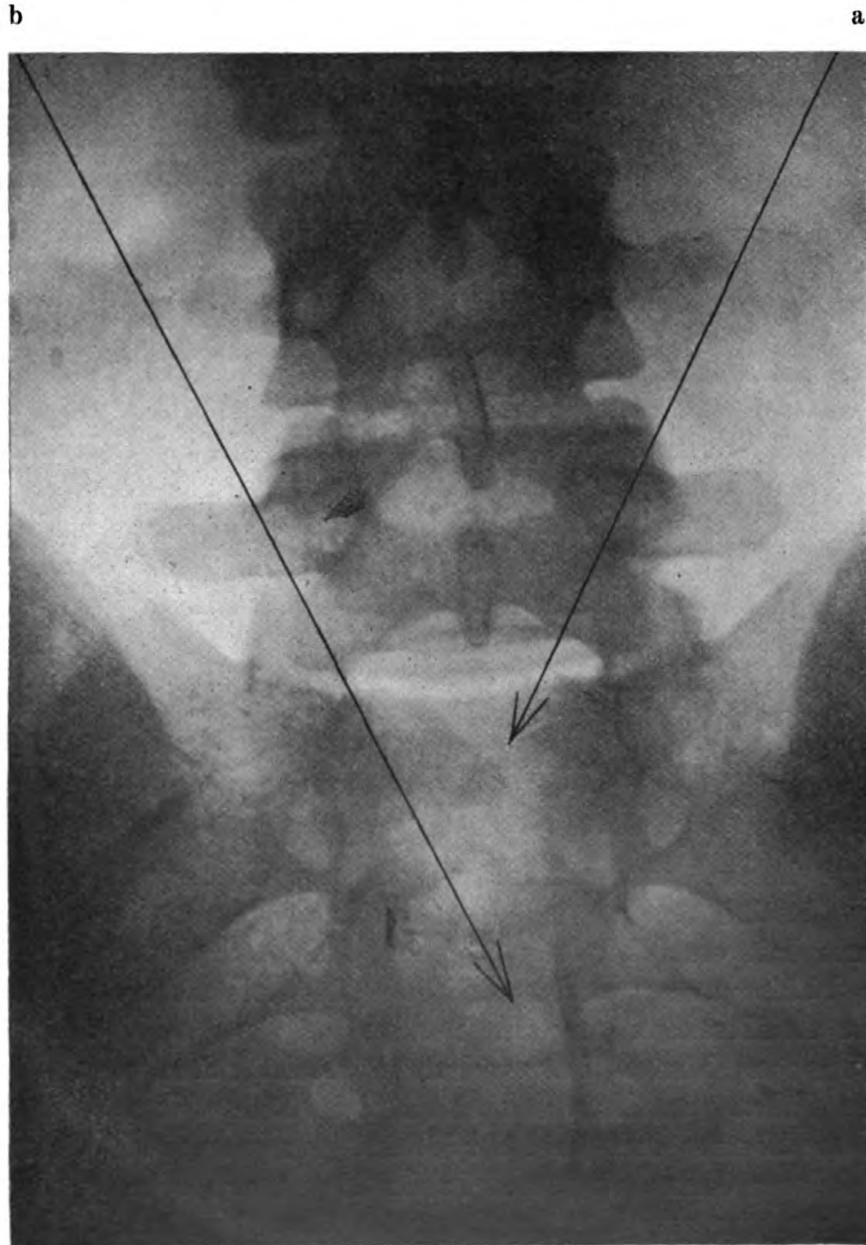
Gerade diese Erfahrungen der suggestiven Beeinflussung der Enuresis nocturna liessen dieses Leiden als eine rein funktionell nervöse Erkrankung erscheinen und hat sich in diesem Sinne auch Trömer ausgesprochen, der bei Enuresis nocturna gute und rasche Erfolge mittelst der hypnotischen Behandlung mitgeteilt hat.

Um so überraschender waren die Mitteilungen von Fuchs in Wien¹⁾, die jeder Neurologe mit grösstem Interesse, aber vielleicht auch mit einer gewissen Skepsis entgegen genommen hatte. Fuchs hat nicht nur bei Kindern, die an Enuresis nocturna litten, sondern auch bei Halberwachsenen und Erwachsenen mit demselben Leiden einen Symptomenkomplex beschrieben, den er Myelodysplasie nannte. Als Ursache stellte er eine anatomische Anomalie fest, nämlich eine rudimentäre Anlage einer Spina bifida. Die klinischen Erscheinungen bestanden ausser der Enuresis nocturna in Reflexanomalien, Sensibilitätsstörungen, Deformationen des Fusses (Syndactylie, Plattfuss).

1) Gelegentlich der Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte. 1910.

Asymetrie der Rima ani und in fistelartigen Einziehungen der Sacro-coccygealgegend.

Seitdem nun Fuchs seine Myelodysplasie bekannt gegeben hatte,



untersuchte ich jeden mir vorkommenden Fall von Enuresis nocturna; indem ich auf die erwähnten Symptome fahndete und namentlich indem ich eine Röntgenaufnahme des Kreuzbeins und der Lendenwirbelsäule machen liess.

Bisher habe ich nur im folgenden Fall von Enuresis nocturna eine

richtige Myelodysplasie gefunden. Daher halte ich denselben für mitteilenswert, zumal die Spaltbildung in den Kreuzbeinwirbeln selten so beträchtlich gefunden wird, wie mir unser Röntgenologe, Herr Prof. Albers, Schönberg, gesagt hat.

Am 18. März dieses Jahres kam das 18 jährige Mädchen G. S. auf meine Abteilung mit der Angabe, dass sie von jeher an Bettnässen leide. Am Tage ging ihr niemals der Urin ab. Mit 11 Jahren war sie wegen desselben Leidens im Eppendorfer Krankenhaus. Sie war von dort ungeheilt entlassen worden. Seit dem 14. Jahr leidet Patientin an Kopfschmerzen. In letzter Zeit soll das Bettnässen ganz besonders stark und häufig aufgetreten sein.

Bei der Untersuchung des kräftigen Mädchens¹⁾ fand sich ein Fehlen des rechten Achillesreflexes.

Um den Anus herum (S. 3, 4 und 5) fand sich eine über handgrosse Zone von herabgesetzter Sensibilität für alle Qualitäten. Diese Zone reichte nach vorne herum (S. 3). Die übrige genaue Untersuchung des Nervensystems ergab weiter keine Abweichung von der Norm.

An der rechten Glutäalgegend fand sich nun eine zwei handteller-grosse unregelmässige, wie von einer Verätzung oder Verbrennung herrührende Narbe; ferner auf der linken Glutäalseite eine schmale Narbe.

Die im Röntgeninstitut unsers Krankenhauses vorgenommene Aufnahme ergab eine Spaltbildung der Kreuzbeinwirbel.

Auf der Abbildung sieht man, dass der Spalt a) schräg durch den ersten Kreuzbeinwirbel, während der grosse breite Spalt b gerade durch die übrigen Kreuzbeinwirbel nach abwärts zieht.

Aus diesem einwandfreien Befund wird die Angabe des Herrn Fuchs bestätigt, dass man es in diesem Falle von Enuresis nocturna mit einer Myelodysplasie zu tun habe, die sich in einer Spina bifida occulta rudimentaria, in Reflexanomalie (Fehlen des rechten Achillesreflex) und in Sensibilitätsstörungen dokumentiert. Jedoch muss hierbei hervorgehoben werden, dass man in den meisten Fällen von Enuresis nocturna bei Kindern diese Symptome vermisst. Hieraus darf wohl der Schluss gezogen werden, dass diese Fälle anderer Genese sind, und in der Regel, wie schon vorher erwähnt, eine nur rein funktionell nervöse Grundlage haben.

1) Dasselbe wurde in der Versammlung norddeutscher Psychiater und Neurologen in Altona am 5. April 1913 von mir demonstriert.

(Aus der Kgl. medizinischen Klinik in Kiel. Direktor Prof. Dr. Lüthje.)

Zur Frage der Meningitis serosa traumatica.

Von

Privatdozent Dr. H. Schlecht.

Assistenten der mediz. Klinik in Breslau, Januar 1907 bis April 1909.

Durch die Untersuchungen und Beobachtungen Quinckes¹⁾ ist unsere Aufmerksamkeit wiederholt auf die ausserordentliche Bedeutung der Lumbalpunktion bei der Beurteilung von Folgezuständen gelenkt worden, die sich im Anschluss an Kopftraumen entwickeln. Diese ihre besondere Bedeutung gewinnen die Befunde erhöhten Lumbaldruckes oder auch veränderter Beschaffenheit des Liquor cerebrospinalis nicht allein bei schweren, auch anatomischen, Verletzungen des Zentralnervensystems (z. B. cerebralen und meningealen Blutungen), sondern vor allem auch bei dem Nachweis der rein serösen, traumatischen Meningitis, d. h. bei all den Folgezuständen nach (oft nur leichten) Schädeltraumen, bei denen oft jahrelang ohne objektiven Befund hochgradige Beschwerden vorhanden sind. Es sind das Fälle, die namentlich in der Unfallpraxis ausserordentlich häufig vorkommen und unter Umständen der richtigen Beurteilung nicht geringe Schwierigkeiten bereiten.

Unter den von Quincke untersuchten 32 einschlägigen Fällen von chronischen Beschwerden nach Kopftraumen war in der Hälfte der Fälle eine Lumbaldrucksteigerung auf 150—280 mm H₂O festzustellen. Weitz²⁾ und andere konnten zeigen, dass Liquordrucksteigerung bei chronischen Beschwerden nach Kopftrauma durchaus kein seltenes, vielmehr ein sehr häufiges Vorkommnis sei.

In den letzten drei Jahren haben wir in der medizinischen Klinik in Kiel Gelegenheit gehabt, eine grössere Anzahl hierher zu rechnender Fälle zu beobachten, deren Mitteilung bei der praktischen Wichtigkeit der Frage vielleicht gerechtfertigt erscheinen mag.

Wir konnten unter 31 Fällen, die wegen Folgen einer Kopfverletzung die Klinik aufsuchten, oder uns zur Beobachtung zugeschickt wurden,

1) Quincke, Z. f. Neurologie, Bd. 36 u. 40. Monatsschrift f. Unfallheilkunde. 1910. Nr. 10/11.

2) Weitz, Neurol. Zentralbl. 1910 S. 1010.

16 mal, also in 51,6 Proz., eine Druckerhöhung bei der Lumbalpunktion feststellen. Unter diesen 16 Fällen wurden 10 mal Rentenansprüche geltend gemacht, in 6 Fällen nicht. Unter der Gesamtzahl der Fälle mit Druckerhöhung waren ausgesprochene Anzeichen einer traumatischen Neurose in 6 Fällen = 37,5 Proz. vorhanden.

Wir geben im Folgenden kurze Auszüge aus unseren Krankengeschichten und zwar führen wir zunächst diejenigen auf, bei denen das Krankheitsbild nicht wesentlich durch superponierte Begehrungsvorstellungen und Aggravation entstellt war, also alle diejenigen, bei denen ein Unfall oder Rentenverfahren nicht in Frage kam. Diese Gruppe wird sich zur Beurteilung der dem Krankheitsbilde selbst zukommenden Symptome allein eignen, während die zweite Gruppe, welche die Fälle mit Entschädigungsansprüchen enthält, praktisch von grösserer Wichtigkeit ist.

Fall 1. W. K., 21 Jahre alter Arbeiter. Familienanamnese o. B. Als Kind schweres Kopftrauma (Schädelbruch). Mit 6 Jahren Diphtherie. Im Alter von 15 Jahren im unmittelbaren Anschluss an eine grosse Aufregung (infolge eines Einbruchsdiebstahls) 3 Tage später Schwindelanfall und Bewusstlosigkeit (Dauer angeblich 24 Stunden). Nach dem Erwachen Kopfschmerzen, keine Krämpfe, kein Zungenbiss. Dann 2 Jahre relatives Wohlbefinden. Während der Militärdienstzeit ähnlicher Anfall. Beginn der jetzigen Beschwerden am 10. Oktober mit heftigen Kopfschmerzen, Schwindel und Rückenschmerzen bei der Arbeit.

Status: Leichte Asymmetrie des Kopfes; Linkes Schädeldach etwas eingesunken. An der linken Schläfengegend eine Markstück grosse Narbe, darunter ein kleiner Schädeldefekt fühlbar. Sonst vollständig normaler somatischer Befund. Auch am Nervensystem nichts Besonderes. Während der Beobachtung zweimal Anfälle von Weinkrämpfen mit starker Steigerung der Reflexerregbarkeit, die durchaus funktionellen Eindruck machten.

Lumbalpunktion: Anfangsdruck 250 mm. Vollständig klare Flüssigkeit ohne pathol. Beimengungen. Enddruck 150 mm. (Menge der abgelassenen Flüssigkeit leider nicht vermerkt.) Nach der Lumbalpunktion Erleichterung und Nachlassen der Kopfschmerzen. Kein Anhalt für Lues.

Bemerkenswert erscheint hier die lange Latenzzeit zwischen dem Unfall im Kindesalter und dem ersten Auftreten der Symptome im Anschluss an starke psychische Aufregung. Dass es sich um eine Meningitisserosa handelt, geht wohl einmal aus dem völlig negativen Befund für eine organische cerebrale Affektion, dem erhöhten Lumbaldruck und vor allem auch dem therapeutischen Effekt der Lumbalpunktion hervor.

Fall 2. Fr. A., 33 Jahre alter Gerichtsvollzieher. Familienanamnese und persönliche Anamnese o. B.. Am 23. V. 1911 fiel dem Patient ein 50 bis 75 kg schweres Kleiderregal auf den Kopf. Kurze Zeit nachher Schwindelanfälle. Übelkeit ohne Bewusstseinsverlust, kein Erbrechen, keine Blutung aus Nase oder Ohren. Seitdem häufig Kopfschmerzen im Nacken und Mittelkopf.

besonders beim Bücken, Schlaflosigkeit, allgemeine Unruhe und nervöse Reizbarkeit, Widerstandsunfähigkeit und ausserdem Mangel an Konzentrationsfähigkeit, leicht ermüdbar und vergesslich.

Objektiv am Zentralnervensystem keine Veränderungen aufweisbar. Lumbalpunktion: Anfangsdruck 220 mm H₂O, sinkt sehr langsam nach Ablassen von 19 ccm auf 130 mm Enddruck. Liquor klar und ohne pathologische Veränderung. Wassermann im Blut und Liquor negativ.

Nach der Lumbalpunktion bedeutende Besserung, die auch bei späterer Nachuntersuchung noch anhielt.

Von Interesse erscheint hier neben der augenfälligen Besserung der Beschwerden die genaue Angabe der Symptome durch den intelligenten und sich selbst genau beobachtenden Patienten.

Fall 3. K. S.. 57 Jahre alter Schlosser. Vater Melancholiker († durch Selbstmord), sonst Familien- und persönliche Anamnese o. B. Unfall vor 4 Jahren. Stürzte als Heizer von der Lokomotive und schlug mit dem Kopf aus einer Höhe von 2—3 m auf Steinpflaster auf. ¼ Stunde lang besinnungslos, konnte dann aber Dienst weiter tun. Keine sichtbare Schädelverletzung, nur Hautwunde. Seitdem anfallsweise auftretende, über mehrere Tage sich erstreckende heftige Kopfschmerzen.

Objektiv Nervensystem vollständig intakt bis auf geringe Einschränkung des Farbensinns und leicht positiven Romberg.

Lumbalpunktion: Anfangsdruck 230—240 mm H₂O. Nach vorsichtigem Ablassen von 9 ccm Enddruck 150 mm. Liquor normal. Wassermann in Blut und Liquor negativ.

Auffallendes Nachlassen der Beschwerden nach der Punktion. Die Kopfschmerzen verschwinden vollständig bis auf dumpfes Gefühl im Kopf. Nach 14 Tagen beginnen die Kopfschmerzen wieder.

2. Lumbalpunktion: Anfangsdruck 185—90 mm. Enddruck nach 6 ccm 150 mm H₂O. Völliges Wohlbefinden und beschwerdefrei entlassen.

Bemerkenswert in diesem Falle das ausgesprochen anfallsweise Auftreten der Beschwerden, die günstige Wirkung der Lumbalpunktion und die Abhängigkeit der Beschwerden vom erneuten Anstieg des intralumbalen Drucks.

Fall 4. C. Kr., 50 Jahre alte Lademeistersfrau. Anamnese: Wiederholte Pneumonien. Vor 5 Wochen Unfall. Patientin stiess mit dem Kopf (Stirn) in der Dunkelheit an. Seitdem Supraorbitalneuralgie, Kopfschmerzen im ganzen Kopf, oft Übelkeit und Erbrechen.

Status: Psysisch stark anormaler Eindruck. Druckpunkt an der Austrittsstelle des N. supraorbitalis. Sonst neurologisch v. B.

Lumbalpunktion: Anfangsdruck 250 mm, nach 8 ccm Enddruck 90 mm H₂O. Liquor normal. Wassermann in Blut und Liquor negativ. Keinerlei günstiger Einfluss der Lumbalpunktion. Vorwiegend neurasthenische Symptome und Klagen.

Zweimalige Wiederholung der Lumbalpunktion ohne Einfluss, beide Male völlig normaler Druck. Keine Rentenansprüche.

Bemerkenswert ist, dass bei den ausgesprochen funktionellen Symptomen die objektive Druckentlastung durch die Lumbalpunktion ohne jeden Einfluss bleibt.

Fall 5. Br. O., 44 Jahre alter Arbeiter. Familien- und persönliche Anamnese o. B. 1910 fiel ihm beim Kohlenlöschen ein kleines Stück Kohle aus beträchtlicher Höhe auf den Kopf. 4 Wochen später fiel ihm ein grösseres Stück aus 15 m Höhe auf den Hinterkopf; er fiel bewusstlos hin. Hautwunde wurde genäht, normaler Heilungsverlauf. Währenddessen keine besonderen Beschwerden. Patient wurde wieder voll arbeitsfähig; erst ca. $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Jahr später stellten sich die auch jetzt noch vorhandenen Beschwerden ein: Aus Perioden vollständigen Wohlbefindens und voller Arbeitsfähigkeit heraus kommen plötzlich und unvermittelt Anfälle von heftigen Kopfschmerzen, die dann mehrere Tage und Wochen anhalten, aber auch dabei in der Intensität sehr schwanken, oft bis zu Unerträglichkeit gesteigert. Dabei Schwindelanfälle. Patient merkt, wenn die Anfälle kommen, an einem eigenartigen Druck und Eingenommensein des Kopfes, das sich rasch steigert, bis dass Patient plötzlich, wo er sich gerade befindet, hinstürzt und einige Minuten die Besinnung verliert. Die Kopfschmerzen werden beschrieben einmal als Zusammenpressen von allen Seiten oder als zunehmender Druck, als ob es den Schädel auseinandersprengen solle. In der Periode der anfallsweisen Beschwerden sehr erregbar und leicht ärgerlich, unlustig zur Arbeit, Schlaf unruhig, leichte Vergesslichkeit.

Sucht Januar 1913 die Klinik auf, da er unter allen Umständen Heilung seiner zeitweise unerträglichen Beschwerden wünscht. keine Rentenansprüche. Keinerlei funktionelle Symptome.

Status objektiv neurologisch ohne Besonderheiten.

1. Lumbalpunktion: Anfangsdruck 320 mm H₂O. Nach Ablassen von 12 ccm Enddruck 170 mm. Liquor normal. Nach der Punktion wesentliche Besserung, die aber nur 12 Tage anhält. Dann plötzlich wieder heftigste Kopfschmerzen, wünscht selbst erneute Punktion.

2. Lumbalpunktion: Anfangsdruck 270—280 mm H₂O. Enddruck nach 13 ccm 170 mm H₂O. Liquor normal. Wassermann in Liquor und Sanguis negativ. Am Tage nach der Lumbalpunktion völlig beschwerdefrei. Nach weitem 8 Tagen völlig gesund und arbeitsfähig entlassen, keinerlei Beschwerden mehr¹⁾.

Bemerkenswert erscheint hier: das relativ lange zeitliche Intervall zwischen Trauma und Auftreten der Beschwerden; die ausgesprochene Periodizität der Beschwerden und ihr Wechsel mit vollständig beschwerdefreien Zeiten; der gute Erfolg der Lumbalpunktionen, allerdings auch das rasche Wiederansteigen des Drucks auf pathologische Werte.

II.

Für die Beurteilung der subjektiven Symptome weniger verwertbar erscheinen uns die folgenden Fälle der zweiten Gruppe, bei denen das reine Krankheitsbild durch ausgesprochene traumatische Neurose oder

1) Anmerkung bei der Korrektur: 6 Wochen später wahrscheinlich im Anschluss an Alkoholabusus plötzlich Wiederauftreten der Beschwerden. Befund neurologisch o. B. Lumbaldruck 285—290 mm H₂O. Nach 9,5 ccm Druck 145—150 mm. Liquor normal bis auf leicht vermehrten Eiweissgehalt. Nach der Punktion wieder beschwerdefrei. Wassermann in Serum und Liquor (austibriert) negativ.

auch durch Aggravation vielfach verschleiert, oder auch übertrieben dargestellt erscheint.

Fall 6. W. L., Eisenbahnschaffner. Familienanamnese o. B. Mehrfach Unfälle, der letzte im Jahre 1909. Beim Absteigen von der Lokomotive rutschte er aus und fiel rücklings auf den Kopf. Nicht bewusstlos, erbrach nicht, konnte den Zug weiterfahren. Mehrere Stunden später Kopfschmerzen, die seitdem häufig auftreten. Beim Fallen starker psychischer Shock. Seitdem leicht erregbar und aufgeregt, ängstlich, sehr zu Schwindel neigend. Häufig starker Blutandrang zum Kopf und Kopfschmerzen; Unfähigkeit, längere Zeit zu arbeiten.

Objektiv am Zentralnervensystem 1 Jahr nach dem Unfall kein Befund. Ausgesprochene funktionelle Überreiztheit resp. Neurasthenie (lebhaft Reflexe, Dermographismus, Wirbelsäulenirritation, Ovarie, gedrückte Stimmung bis zu häufigem Weinen). In den Akten bislang als Unfallneurastheniker geführt.

Lumbalpunktion: Anfangsdruck 250 mm H₂O. Nach langsamen Ablassen von 8 ccm Enddruck 130 mm. Liquor normal. Wassermann in Blut und Liquor negativ.

Diagnose: Meningitis serosa traumat. + Neurose. Urteil: Vorläufig unfähig zum Dienst als Eisenbahnschaffner.

2. Aufnahme $\frac{1}{2}$ Jahr später. Subjektiv keine Besserung. Objektiv derselbe Befund, doch die funktionellen Symptome viel geringer.

Lumbalpunktion: Anfangsdruck 215. Enddruck nach 8 ccm 140 mm H₂O. Patient im allgemeinen wohler, weniger Kopfschmerzen. Urteil: Teilweise arbeitsfähig.

Fall 7. S. J., 58 Jahre alter Lokomotivführer. Anamnese o. B. Unfall Wurde beim Zusammenstoß zweier Züge mit dem Kopf gegen den Kessel geschleudert; Weichteilwunde an der rechten Seite. Kurze Zeit bewusstlos, 10 Tage bettlägerig, dann wieder arbeitsfähig, doch zeitweise Kopfschmerzen und Schwindel. In einem solchen Anfall stürzt er ein 2. Mal von der Maschine ohne besondere Verletzungen.

Status 4 Wochen später: Arteriosklerose. Neurologisch kein Befund.

Lumbalpunktion: Anfangsdruck 250 mm H₂O, Enddruck nach 6 ccm 145. Liquor o. B. Wassermann negativ. Kein Erfolg der Punktion, später ausgesprochen funktionelle Symptome. Erwerbsbeeinträchtigung auf 50 Proz. geschätzt.

Fall 8. K. R., 39 Jahre alter Landarbeiter. Unfall: Sturz von der Leiter, schwere Commotio cerebri. Nach 4 Wochen arbeitsfähig, doch seitdem häufig Kopfschmerzen und Schwindelanfälle.

Status 8 Jahre später: Nervensystem o. B. Lumbalpunktion: Anfangsdruck 210 mm H₂O, Enddruck nach 7 ccm 130. Liquor normal, Wassermann negativ. Erwerbsbeeinträchtigung (vorübergehend) auf 20 Proz. geschätzt.

Fall 9. J. H., 36 Jahre alter Zimmermann. Im Anschluss an Kopftrauma häufige Anfälle von sehr heftigen Kopfschmerzen, dazwischen Druck im Kopf, schwindelig, verliert oft seine Gedanken, weiss nicht, wo er ist, vorübergehende Schwächezustände in dem linken Arm und linken Bein. Lumbaldruck: 310 mm

H₂O. 1 Jahr später Nachuntersuchung: Ausgesprochene Neurose, ausserdem Lumbaldruck: 240 mm H₂O Anfangsdruck, Enddruck nach 3 ccm 210 mm. Liquor normal.

Fall 10. R. D., 45 Jahre alter Maschinist. Unfall 1904. Schlag auf den Kopf mit eisernem Instrument, bleibende Weichteilwunde und Schädelverletzung. Kurze Zeit bewusstlos. 7 Jahre später noch dauernde Klagen über Druck im Kopf, Schwindelanfälle, Angst vor Fall bei Erklettern von Gerüsten usw. Objektiv: Narbe mit Impression am Schädel. Leichter Romberg, sonst neurologisch o. B. In den 7 Jahren oft ärztlich untersucht, stets ohne Befund. Lumbalpunktion: Anfangsdruck 270 mm H₂O, Enddruck nach 7 ccm 175 mm. Liquor normal. Wassermann negativ. Erwerbsbeeinträchtigung = 20 Proz. geschätzt.

Fall 11. C., 23 Jahre alter Knecht. Anamnese o. B. Unfall 1910: Fall auf den Kopf, kurze Zeit besinnungslos, seitdem anfallsweise Kopfschmerzen und Schwindel. 1½ Jahre nachher objektiv normaler Nervenstatus.

Lumbaldruck: Anfangsdruck 210 mm, Enddruck nach 10 ccm 130 mm H₂O. Liquor normal, Wassermann negativ (auch in Sanguis). Erwerbsbeeinträchtigung = 33 ⅓ Proz.

Fall 12. P. v. H., 31 Jahre alter Schneidermeister. 1906 fiel ihm eine eiserne Bettstelle auf den Kopf. Seitdem Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schwindelanfälle, leichte Ermüdbarkeit, besonders im rechten Arm.

Neurologisch 5 Jahre später: Trigeminus I. rechts empfindlich, sonst normal. Lumbaldruck: Anfangsdruck 270 mm. Erwerbsbeschränkung = 30 Proz. geschätzt.

Fall 13. Ph. A., 35 Jahre alter Arbeiter. Unfall 1909: Schwere Kopfverletzung mit Schädelbruch im Stirnteil mit Commotio cerebri. 4 Wochen später treten „Nervenerscheinungen“ auf. Verlor manchmal die Besinnung, öfter Schwindelanfälle, Krämpfe im rechten Arm, Unsicherheit in den Beinen. Doppeltsehen usw. 1 Jahr nach dem Unfall objektiv ausgesprochene schwere traumat. Neurose. Während der Beobachtung einmal Anfall heftiger Kopfschmerzen mit Schwindel und Erbrechen. Lumbalpunktion: Druck kaum messbar. 35 mm (?). Liquor klar, ohne Beimengungen. Nach der Punktion schwere Erscheinungen, stöhnt vor Kopfschmerzen, ausgesprochener Druckpuls (45–48 in der Minute), erneutes wiederholtes Erbrechen. Am nächsten Tage Hirnpunktion ohne besonderen pathologischen Befund. Allmählich Besserung des Befindens. Erwerbsbeeinträchtigung auf 50 Proz. geschätzt.

1 Jahr später Nachuntersuchung: Ebenfalls ausgesprochene traumatische Neurose. Als direkte Unfallsfolge nachweisbar geringer Enophthalmus und Opticusatrophie r. (die Verletzung hatte die rechte knöcherne Augenhöhle betroffen). Sonst neurologisch o. B. Lumbaldruck nunmehr: Anfangsdruck 240 mm, Enddruck nach 6 ccm 180 mm H₂O.

Bemerkenswert an diesem Falle erscheint vor allem der schwere Anfall bei der ersten Beobachtung, der auffallend niedere Lumbaldruck und die schweren Symptome gesteigerten Hirndrucks nach der Punktion. Es wurde damals, da an der exakten Ausführung der Lumbalpunktion ein Zweifel nicht vorlag, mit der Möglichkeit gerechnet, dass tatsächlich eine

Unterbrechung der Kommunikation zwischen der Schädelhöhle und dem Lumbalsack bestanden habe, denn die schweren Symptome, insbesondere der Druckpuls, wiesen auf erhebliche Drucksteigerung im Schädelinnern hin. In der Tat ergab ja auch die Lumbalpunktion nach einem Jahre noch einen Druck von 240 mm. Gerade hier war ausserdem die Trennung der objektiven von den funktionellen Symptomen sehr schwer.

F a l l 14. C., Sp. 36 Jahre alter Arbeiter. Unfall 1908: Hufschlag gegen den Hinterkopf. Seitdem häufig schwere Schwindelanfälle mit Erbrechen, besonders beim Bücken! Schwerhörigkeit, Ohrensausen. 3 Jahre nach dem Unfall objektiv: In der anfallsfreien Zeit leichter Nystagmus rechts, sonst o. B. Während wiederholter Anfälle von Übelkeit und Schwindel stets Ataxie und Romberg positiv.

Lumbaldruck 245 mm. Eine einige Tage später wiederholte Punktion ergab 65 mm Druck. Diese starke Schwankung (Einkeilung?) in Verbindung mit dem Nystagmus rechts und der in den Anfällen vorhandenen lokomotorischen und statischen Ataxie veranlassten den ersten Untersucher, mit Wahrscheinlichkeit die Entwicklung eines organischen Prozesses (Tumors) im Kleinhirn anzunehmen. Diese Diagnose stellte sich als Fehldiagnose heraus, da Nachuntersuchungen in den nächsten beiden Jahren ständige Abnahme der Beschwerden bei normalem Lumbaldruck ergaben. Es dürfte sich wohl auch in diesem Falle um eine seröse Meningitis gehandelt haben.

F a l l 15. W. J., 38 Jahre alter Arbeiter. Unfall: Schwere Kopfverletzung. Nach ca. 3 Jahren nach dem Unfall Klagen über Kopfschmerzen, Schwindelanfälle besonders beim Bücken, periodisch auftretend. Lumbaldruck: Anfangsdruck 320 mm, Enddruck nach Ablassen von 20 ccm 160 mm H₂O. Besserung nach der Punktion zugegeben. Liquor normal. Wassermann negativ.

F a l l 16. Sch. E., 51 Jahre alter Lokomotivführer. Unfall: Sturz auf den Kopf, kurze Zeit bewusstlos, keine äussere Verletzung. Seitdem anfallsweise auftretende Kopfschmerzen und Schwindelanfälle, besonders bei Anstrengungen Unlust zur Arbeit, auch zu Vergnügungen. Leichte geistige Ermüdbarkeit. (kann nicht lange mehr lesen oder Karten spielen wie früher). Allgemeine Unruhe und Erregbarkeit. ½ Jahr später neurologischer Status normal bis auf Lumbalpunktion:

I. Anfangsdruck 310 mm H₂O, Enddruck nach 8 ccm 190. Liquor normal. Wassermann negativ.

II. Punktion 8 Tage später: Anfangsdruck 290 mm H₂O, Enddruck nach 12 ccm 180. Liquor normal.

Betrachten wir die von uns beobachteten Fälle an der Hand der tabellarischen Zusammenstellung, so fand sich bei ihnen eine Erhöhung des Lumbaldruckes zwischen 210 und 320 mm H₂O. Dabei ist zu bemerken, dass wir in der Klinik gewohnt sind, die Lumbalpunktion stets nach den Vorschriften Quinckes auszuführen, also in Seitenlage mit möglichst gleichmässiger horizontaler Lagerung auch des Kopfes. Nach dem Einstechen der Nadel lesen wir auch nach der

Ubersichtstabelle.

Nr.	Namen	Launbdruck Anfangs- druck	End- druck	Ab- gehasen cen	Zeit nach dem Unfall	Funktion. Sym- ptome	Renten- an- sprüche	Besserung durch Punktion	Objektive Symptome
1	W. K.	250	150	—	ca. 18 Jahre	+	0	+	Narbe und Knochendefekt.
2	F. A.	220	130	13	2 Monate	0	0	+	0
3	K. S. I.	230—240	150	9	4 Jahre	0	0	+	Leichter Romberg.
4	II.	185—190	150	6	14 Tage nach I.	0	0	++	
5	C. R.	250	90	8	5 Wochen	+	0	0	Supraorbitaldruckpunkt.
6	Br. R. I.	320	170	12	3 Jahre	0	0	+	0
7	II.	270—280	170	13	8 Tage nach I.	0	0	+	
8	W. L. I.	250	130	8	1 Jahr	++	+	0	0
9	II.	215	140	8	1½ Jahre	+	+	0	
10	S. J.	250	145	6	4 Wochen	+	+	0	0
11	K. R.	210	130	7	8 Jahre	0	+	0	0
12	J. H. I.	310	?	?	1 Jahr	++	+	0	0
13	II.	240	210	3	2 Jahre	++	+	0	
14	R. D.	270	175	7	7 Jahre	+	+	0	Narbe mit Impression.
15	C.	210	130	10	1½ Jahre	0	+	0	0
16	P. v. H.	270	150	5	5 Jahre	0	+	0	Trigem.-Neuralgie R.
17	Ph. A. I.	35	—	1—1½	1 Jahr	++	+	verschlimmert	Obj. Sympt. des Hirndrucks
18	II.	240	180	6	2 Jahre	++	+	0	Pulsverlangsamung.
19	C. Sp. I.	245	—	—?	3 Jahre	+	+	0	Nystagmus, lokomotor. u. stat.
20	II.	65	—	—?	ca. 8 Tage nach I.	0	+	+	Ataxie im Antall.
21	III.	110	—	—	1 Jahr nach II.	0	0	+	
22	Sch. E. I.	310	190	8	1½ Jahr	0	+	0	0
23	II.	290	180	12	1½ Jahr	0	+	0	
24	W. J.	320	160	20	3 Jahre	0	+	+	0

Beruhigung des Patienten nicht gleich den Anfangsdruck als massgebend ab, sondern warten ca. 3 bis 5 Minuten. Es hat sich gezeigt, dass während dieser Zeit, auch ohne dass äussere Momente (Pressen usw.) von seiten des Patienten vorlagen, der Druck langsam um 10 bis sogar 50 mm H₂O sinken kann, um dann erst konstant zu bleiben. Wir glauben also auf diese Weise eine fehlerhafte Beurteilung des Anfangsdrucks mit Sicherheit vermieden zu haben. Die untersuchten Liquores waren bezüglich Eiweissgehalt und Zellgehalt als normal in allen Fällen anzusprechen. Die Wassermannsche Reaktion war in ihnen stets negativ.

Auffallend ist auch in unseren Fällen die Geringfügigkeit der objektiv nachweisbaren Unfallfolgen und Symptome. Schädelverletzungen und bleibende Narben resp. Defekte im knöchernen Schädeldach waren nur dreimal nachzuweisen. Die objektiven Symptome waren da, wo sie vorhanden waren, meist so geringfügig, dass eine Diagnose auf einen intrakraniellen, besonders einen mit Drucksteigerung einhergehenden Prozess nicht möglich war (s. Fall 1, 3, 4, 10, 12, 13, 14). Eine als Drucksymptom eventuell zu deutende Pulsverlangsamung fand sich angedeutet nur in 2 Fällen (relative Pulsverlangsamung von 50—60 in der Minute). Auf den Druckpuls bei Fall 13 müssen wir unten besonders zurückkommen. Quincke fand häufig eine starke Variabilität der Pulsfrequenz und des Blutdrucks, manchmal auch der Temperatur.

So waren wir auch im wesentlichen zunächst auf die subjektiven Symptome angewiesen. Als besonders wertvoll kommen hier die Fälle der ersten Gruppe (ohne Rentenansprüche) in Betracht. Im ganzen waren etwa in der Hälfte aller Fälle ausgesprochen funktionelle Symptome vorhanden, die namentlich bei der zweiten Gruppe häufig das ganze Krankheitsbild beherrschten, so dass die Diagnose auf schwere traumatische Neurose zu stellen war. Bei mehreren unserer Patienten war auch im Verlauf des Rentenverfahrens diese Diagnose wiederholt als einzige gestellt worden. Unter den von uns beobachteten 24 ausgesprochenen traumatischen Neurosen der letzten 3 Jahre fanden wir in 8 Fällen, also in 33 $\frac{1}{3}$ Proz., eine Erhöhung des Lumbaldrucks. Wie schon Quincke und auch Weitz dargelegt haben, ist bei diesen Fällen, wo das ganze Krankheitsbild zur Stellung der Diagnose traumatische Neurose zwingt, oft die Lumbalpunktion das einzige Mittel, um das Vorhandensein objektiver Unfallfolgen resp. das Vorhandensein einer pathologisch-anatomischen Unterlage für die geäusserten Beschwerden noch nachzuweisen.

Wenn wir die Symptomatologie an der Hand der Quinckeschen

und Weitzschen Fälle sowie nach unseren Beobachtungen kurz zusammenfassen sollen, so ergibt sich etwa folgendes Bild:

Das zeitliche Auftreten der Beschwerden nach dem Unfall ist durchaus verschieden. In vielen Fällen schliessen sich diese unmittelbar an den Unfall an, im anderen Falle erst Tage, Wochen, Monate oder Jahre später (vgl. unseren Fall 1). Dabei besteht keinerlei Beziehung der Intensität der Beschwerden zu der Schwere des stattgehabten Schädeltraumas, das oft nur als geringfügig bezeichnet werden kann. Auffallend ist oft die ausserordentlich lange Dauer der Beschwerden. Quincke beobachtete noch nach 18 Jahren nach dem Unfall das typische Bild. In unseren Fällen finden sich zeitliche Angaben über 3 Wochen bis zu 18 Jahren und zwar in der Mehrzahl über mehrere Jahre hinaus.

Im Vordergrund der Beschwerden stehen Klagen über allgemeinen Druck im Kopf, Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Dabei ist zu bemerken, dass fast in allen Fällen diese Beschwerden aus gesprochen anfallsweise auftreten und entweder von Perioden völligen Wohlbefindens unterbrochen sein können oder wenigstens starke zeitliche Remissionen aufweisen. In einzelnen schweren Fällen (s. unseren Fall 5) treten die Beschwerden aus vollem Wohlbefinden in rasch zunehmender Weise auf und können bedrohliche Erscheinungen machen: rasender Kopfschmerz, hochgradiger Schwindel unter häufigem Erbrechen bis zu plötzlichem völligen Bewusstseinsverlust, so dass den Patienten jedes Mittel recht ist, das sie von ihren Schmerzen befreit (Fall 5.) Unter Umständen kann sich so das Bild schwerster organischer Hirnaffektionen oder das Bild eines Pseudotumors entwickeln (s. Fall 14 und die Mitteilungen von Bregman und Krukowski, ref. Neurol. Z.-Bl. 1911, S. 139) und zu Fehldiagnosen führen. Dies sind allerdings wohl seltenere Fälle, im allgemeinen erscheinen die Beschwerden weniger hochgradig, zumal eine gewisse Gewöhnung meistens einzutreten pflegt. Aber auch bei diesen Fällen fehlen so gut wie nie die Angaben, dass bei gewissen Massnahmen die Beschwerden zunehmen, vor allem bei körperlichen, oft auch bei geistigen Anstrengungen, sowie bei raschem Wechsel der Körperlage, insbesondere auch beim Bücken. Die Intensität der Beschwerden kann selbst zum erstgemeinten Selbstmordversuch treiben (Fall 4 von Weitz).

Die Kardinalsymptome, der Kopfschmerz und der Schwindel, sind durchaus nicht immer kombiniert vorhanden. Bei einzelnen steht ersterer, bei anderen letzterer im Vordergrund. Bei unserem Fall 14 fehlten Kopfschmerzen völlig, es bestand nur der anfallsweise auftretende Schwindel. Daneben klagen die Patienten über eine Reihe mehr allgemeiner

Symptome (besonders charakteristisch in unserem Fall 5): Unlust zu jeder körperlichen oder geistigen Arbeit, allgemeine leichte Ermüdbarkeit und Nachlassen der Widerstandsfähigkeit, geistige Stumpfheit und zunehmende Vergesslichkeit. Letzteres Symptom stand bei Weitz in 7 Fällen durchaus im Vordergrund. Andere hinwieder zeigen im Gegenteil grosse nervöse Reizbarkeit, Aufregungszustände und psychische Depressionen. Quincke konnte in einzelnen Fällen eine ausgesprochene Geräuschhyperästhesie feststellen.

Die Beachtung und Kenntnis dieser mannigfaltigen Symptome erhöhter oder herabgesetzter nervöser Erregbarkeit scheint um so mehr erwünscht, als wie gesagt, das reine Krankheitsbild in den meisten Fällen durch die Symptome der sekundären Neurose verwischt und unkenntlich wird. Da hier die einzige Möglichkeit der exakten Diagnose die Feststellung eines erhöhten Lumbaldruckes ist, so ergibt sich die notwendige Forderung, bei allen Fällen, in denen auch nach jahrelang zurückliegendem Trauma über Beschwerden geklagt wird, auch dann, wenn das ausgesprochenste funktionelle Bild vorhanden ist, durch eine Lumbalpunktion eine Klärung der Sachlage zu versuchen. In vielen Fällen werden wir dadurch die Patienten vor einer ungerechten Beurteilung schützen. Denn es zwingt der positive Befund eines erhöhten Lumbaldrucks zur Annahme, dass an den Meningen noch krankhafte Prozesse vorhanden sind, somit zu einer Anerkennung der Rentenansprüche, über deren Grad sich freilich nur von Fall zu Fall eine Entscheidung wird treffen lassen. Umgekehrt darf man aber, wovor auch Quincke und besonders Weitz warnen, sich nicht verleiten lassen, bei negativem Lumbalbefund die Beschwerden für rein funktionell oder simuliert zu halten, da die typischen Beschwerden auch bei normalem Druck (Fall 5 und 6 von Weitz) vorkommen können, und nach Quincke die Beschwerden nicht durch die Drucksteigerung an sich allein bedingt sind, vielmehr in Veränderungen an den Meningen zu suchen sind.

Welcher Art freilich diese anatomischen Veränderungen sind, wird sich erst entscheiden lassen, wenn hinreichende autoptische Befunde vorliegen (Quincke). Dass nach Schädeltraumen umschriebene pachymeningitische Prozesse, kleinzellige Infiltrationen und Verdickungen vorkommen ist bekannt. Ob nun diese sekundär zu vermehrter Sekretion von Liquor führen oder ob auch ohne nachweisbare anatomische Veränderung das Trauma zu vasomotorischen Störungen der Chorioidalgefässe und damit zur Mehrbildung von Liquorflüssigkeit führt (Weitz), steht dahin. Eine grössere Variabilität der Blutfülle und Blutdurchströmung wird auch von Quincke angenommen.

Neuerdings beschreibt Kurpjuweit (Ärztl. Sachverständigen-Zeitung 1911, Nr. 21) einen Fall mit entsprechenden Beschwerden. Exitus 3 Jahre nach dem Trauma. An der Stelle der Verletzung fand sich eine chronische Pachy- und Leptomeningitis. (Unfall anerkannt.)

Bei Bregman und Krukowsky (l. c.) handelt es sich um einen 18-jährigen Jungen, der 2 Wochen nach Kopftrauma im schwersten Zustand plötzlich ad exitum kam (Ataxie, Nystagmus, Anfälle von intensivem Kopfschmerz und Schwindel mit Bewusstseinstörung, zuletzt Lähmungen, Opisthotonus und plötzlicher Exitus). Die Autopsie ergab: Blutüberfüllung der Dura und Trübung der weichen Hirnhäute. Starke Abplattung der Windungen und des Pons. Stark vermehrte Flüssigkeit im Subarachnoidealraum und starke Erweiterung des 4. Ventrikels (Exitus durch Druck auf den Hirnstamm durch 4. Ventr.). Mikroskopisch (Plexus, Ependym der 3. Kammer, Hirnrinde) kein Befund.

Bei der Behandlung der serösen Meningitis nach Trauma leistet neben der Allgemeintherapie, die in möglichster Ruhe und Vermeidung körperlicher und geistiger Anstrengungen und Aufregungen für die Dauer des Vorhandenseins schwerer Symptome zu bestehen hat, die wiederholte Lumbalpunktion und Druckentlastung gute Dienste; freilich in erster Linie nur in den Fällen, wo nicht Unfallrentenansprüche eine Besserung in Frage stellen. Es kommt bei unserer Tabelle auffällig zum Ausdruck, dass von den 5 Fällen der Gruppe a (ohne Rentenansprüche) 4 bedeutend gebessert oder geheilt werden konnten, während von den 11 Unfallpatienten nur 2 eine Besserung zugeben. Der wohltätige Einfluss der Lumbalpunktion erhellet insbesondere aus unserem Fall 5, wo die grossen Beschwerden jedesmal durch die Punktion zum Verschwinden gebracht werden konnten. Allerdings muss man bei diesen Punktionen (wie das auch Quincke ausdrücklich verlangt) mit aller Vorsicht zu Werke gehen, weil gerade diese Fälle oft unter üblen Nachwehen zu leiden haben, besonders ältere Leute. Quincke hat zudem bereits auf die, auch diagnostisch wichtige Tatsache hingewiesen, dass bei der in Frage stehenden Affektion häufig starke Druckschwankungen (10—40 mm H₂O) zu beobachten sind.

Ähnliche Druckschwankungen fanden sich in unseren Fällen 14 und besonders 13. Im letzteren Falle war bei ausgesprochen heftigen subjektiven Beschwerden (hochgradiger Kopfschmerz und Schwindel) der Lumbaldruck auffallend niedrig resp. unter normal (35 mm H₂O). Obwohl nur der im Steigrohr befindliche Liquor (1—1½ cm) abgelassen wurde, stellten sich nach der Punktion ganz bedrohliche Erscheinungen vermehrten Hirndrucks im Schädelinnern ein (besonders Kopfschmerz, häufiges Erbrechen, Duckpuls von 40—50 Schlägen in der Minute). Man könnte versucht sein dieses Vorkommnis vielleicht so zu deuten, dass auch bei reiner seröser Meningitis durch irgendwelche äussere Momente hochgradige Druckdifferenzen zwischen Schädelinnern und Lumbaldruck entstehen können, ähnlich wie wir sie

bei Tumoren durch Verschluss des Foramen magnum beobachten. Ob und in welcher Weise ähnliche mechanische Momente eine Rolle spielen können, müssen wir dahingestellt sein lassen. Bei dem Patienten betrug der Lumbaldruck später (nach 1 Jahr) noch 240 ccm Wasser.

Besondere Vorsicht ist jedenfalls für die therapeutische Anwendung der Lumbalpunktion geboten bei allen Fällen schwerer traumatischer Neurose, da man unter Umständen unangenehme Folgen und Verschlimmerungen erleben kann (s. Nonne, Zentr. f. Neurol. 1912, S. 661). Wir glauben aber, dass man nicht so weit gehen darf, aus dieser Überlegung heraus die Lumbalpunktion bei derartigen Patienten a limine abzulehnen, sind vielmehr der Ansicht, dass sie einmal wegen ihrer hohen diagnostischen Bedeutung in jedem Falle posttraumatischer Beschwerden indiziert ist und zum andern auch deshalb unter strenger Individualisierung zur Therapie herangezogen werden soll, weil sie allein imstande ist, uns einen objektiven Anhaltspunkt für das Fortschreiten der Besserung gerade bei diesen Patienten zu geben.

Aus der III. medizinischen Abteilung des K. K. allgemeinen Krankenhauses in Wien.

Die Sehnen- und Hautreflexe an den unteren Extremitäten bei alten Leuten.

Von

Prof. Hermann Schlesinger, Wien.

Bei der Durchsicht der Literatur über das Verhalten der Sehnenreflexe im höheren Lebensalter stösst man auf auffallende und befremdende Widersprüche. Da hierdurch der diagnostische Wert der Sehnenphänomene im Senium vermindert wird, erscheint es notwendig, neuerlich zu untersuchen, ob die Reflexe im Alter physiologischerweise eine Änderung erleiden oder sich so verhalten wie bei jüngeren Individuen.

Namentlich sind die Patellarreflexe der Gegenstand divergenter Ansichten, wie dies die Aufzählung mehrerer Angaben dartut:

Möbius hatte schon vor langem die Meinung ausgesprochen, dass bei alten Leuten das Kniephänomen häufig fehle. Diese Ansicht wird bis in die jüngste Zeit von nicht wenigen erfahrenen Autoren geteilt. So hält Naunyn die Herabsetzung der Sehnenreflexe im Alter für ein häufiges Ereignis. Ferrier und Bosco finden bei einem Fünftel der von ihnen untersuchten Greise Verlust der Patellarreflexe. Bernhardt gibt an, dass bei sehr alten Leuten der Kniereflex oft schwer zu erzielen sei. In dem vortrefflichen Werke von Rauzier finde ich die Bemerkung, dass in dem nicht durch Krankheit komplizierten Greisenalter die Sehnenphänomene in der Regel eine Verminderung erfahren.

Sternberg wieder behauptete, dass bei alten Menschen sehr oft die Sehnenreflexe eine Steigerung aufweisen. Mehrere französische Autoren, wie Lhermitte, Grandmaison und Pic, gelangen zu demselben Resultate.

Da ich mich seit längerer Zeit mit den Altersveränderungen beschäftige, habe ich ein grösseres Material gesammelt, welches in Bezug auf das Verhalten der Reflexe von meinem Assistenten Dr. H. S. Löbl und mir durchgesehen wurde. Das Resultat war so eindeutig, dass ich mich veranlasst sehe es mitzuteilen.

Es wurden bei 640 in den letzten vier Jahren untersuchten Kranken Notizen über das Verhalten der Kniereflexe gefunden. Alle Patienten

waren älter als 60 Jahre, etwa ein Viertel älter als 70. Von den Kranken waren 440 Männer und 200 Frauen. Bei den Männern war der Patellarreflex in 96,3 Proz., bei den Frauen in 97,5 Proz. gefunden worden. Es wurde also der Kniereflex nur in einem kleinen Bruchteile der Gesamtzahl der Fälle vermisst.

Die Bedeutung dieser Zahlen wächst aber mit einer weiteren Feststellung. Unter den 440 untersuchten alten Männern befanden sich 16 mit Erloschensein der Kniephänomene. In 14 von diesen Fällen wurde entweder ein zentraler Prozess (Tabes) oder Diabetes mellitus sichergestellt. Nur in zwei Fällen konnte das Senium als solches als Ursache der fehlenden reflektorischen Muskelzuckung angesprochen werden. Analog waren die Verhältnisse bei den Frauen. Nur einmal unter 200 untersuchten Fällen konnte der Verlust des Patellarreflexes nicht durch Krankheit erklärt werden.

Da diese Untersuchungen das Material der Sprechstunde betrafen, unter welchem die Zahl der Leichtkranken stark prävaliert, wurde von Herrn J. Matusis das Ergebnis der Untersuchungen an dem Krankmaterial meiner Spitalsabteilung zusammengestellt, welches sich ausschliesslich aus Schwerkranken rekrutiert. Unter 118 Schwerkranken, klinisch aber nervengesunden Patienten im Alter zwischen 60 und 96 Jahren waren 17, bei welchen Verlust des Kniephänomens notiert war.

Diese Untersuchungsreihe ist allerdings zu klein, um Fehler auszuschalten, welche durch Häufung ungewöhnlicher Befunde entstanden sind. So haben die letzten 24 Fälle ein normales Verhalten der Kniereflexe ergeben. Immerhin aber lässt das Ergebnis den Schluss zu, dass im Alter schwere und erschöpfende Krankheiten leichter das Verschwinden der Patellarreflexe begünstigen, als dies in den früheren Lebensperioden der Fall ist. Wahrscheinlich sind es die im Alter so häufigen degenerativen und arteriosklerotischen Neuritiden, welche diese Veränderungen herbeiführen. Bei schwerkranken Greisen ist demzufolge der Verlust der Patellarreflexe ein so vieldeutiges Symptom, dass dessen diagnostische Verwertbarkeit grosse Vorsicht erheischt. Das Resultat dieser Prüfungen lässt sich in folgende Sätze zusammenfassen:

Die Patellarreflexe sind bei gesunden Greisen in mindestens 99 Proz. der Fälle nachweisbar. Ihr Verlust spricht für einen krankhaften Prozess oder ist durch eine diabetische Neuritis bedingt. Bestehen Kompensationsstörungen schwererer Art oder haben sich erschöpfende, den greisen Körper konsumierende Krankheitszustände entwickelt, so kann Verschwinden der Kniephänomene dadurch hervorgerufen werden.

Weit häufiger scheinen bei alten Leuten die Achillessehnenreflexe Schaden zu nehmen. Leider habe ich keine umfangreichen Aufzeichnungen über dieselben trotz häufiger Prüfung. Unter 118 Schwerkranken meiner Abteilung, bei welchen auf den Reflex unter allen Kautelen untersucht wurde, fehlte er nicht weniger als 51 mal (56 Proz.). Die Ergebnisse stimmen mit den Angaben von Bramwell überein, welcher eine Abnahme der Konstanz des Reflexes nach dem 50. Lebensjahr feststellte. Schönborn gibt freilich in seiner bekannten Arbeit an, dass der Achillesreflex beinahe so konstant sei wie der Patellarreflex (97 Proz.), aber er scheint vorwiegend jüngere Individuen untersucht zu haben. Das Fehlen dieses sonst diagnostisch so wertvollen Reflexes scheint also im Alter keine wesentliche klinische Bedeutung zu besitzen. Interessant war an unserem Material die Feststellung, dass die Häufigkeit des Achillesphänomens mit zunehmenden Alter rapid abnimmt. Von unseren Kranken standen im Alter von 60—70 Jahre 71 Personen, 46 hatten den Achillesreflex, bei 25 fehlte er. In der nächsten Altersdekade stellt sich das Verhältnis auf 20 : 24, es überwiegt also bereits das Fehlen des Reflexes. Von den drei Kranken, welche älter als 80 Jahre waren, hatte nur eine Greisin den Achillesreflex angedeutet, bei den beiden anderen fehlte er vollkommen.

Das Babinskische Zehenphänomen erlischt im Alter etwas seltener. Unter 117 Fällen, in welchen auf das Zehenphänomen untersucht worden war, wurde es nur 29 mal vermisst. In den höheren Altersstufen wurde keine Abnahme der relativen Häufigkeit des Babinskischen Phänomens nachgewiesen. Die älteste von uns auf das Vorhandensein des Phänomens untersuchte Kranke, eine 95 jährige Greisin, hatte dasselbe sehr deutlich. Nie konnten wir bei nervengesunden Greisen die Dorsalflexion der grossen Zehe beobachten, in sämtlichen 88 Fällen mit nachweisbarem Zehenphänomen erfolgte die Bewegung der grossen Zehe plantar. Wir müssen daran festhalten, dass der diagnostische Wert des Babinskischen Phänomens im Alter der gleiche ist wie in früheren Lebensperioden: Das Auftreten einer isolierten Dorsalflexion der grössten Zehe beim Bestreichen des inneren Fussrandes gestattet die Annahme einer Läsion der Pyramidenbahnen. Gerade die im Alter so häufigen geringfügigen Schädigungen dieser Bahnen werden durch den Nachweis des Zehenphänomens sicherer erkannt werden.

Das Oppenheimsche Unterschenkelphänomen war bei unseren Kranken gerade so oft nachweisbar als das Babinskische, aber es war nicht in allen Fällen vorhanden, in welchen das Zehenphänomen gefunden wurde; andererseits war es mehrmals bei Greisen deutlich ausgebildet, bei welchen das Babinskische Phänomen fehlte, so dass wir auch die Prüfung dieses Zeichens im Alter als diagnostisch

gleich wertvoll bezeichnen müssen wie in früheren Lebensabschnitten. Es ist eine wichtige ergänzende Untersuchungsmethode, welche uns über etwa vorhandene Schädigungen der Pyramidenbahnen informiert und als Kontrollprüfung sowie als ergänzendes Examen des Babinski'schen Phänomens ihren bleibenden Platz bei der Untersuchung Nervenkranker auch im Greisenalter erhalten sollte.

Von den wichtigeren, öfters geprüften Hautreflexen sei noch der Kremasterreflex erwähnt. Er ist im Alter einer der häufiger erhaltenen Hautreflexe. Wir haben ihn bei 68 darauf examinierten Männern im Alter über 60 Jahre nur in elf Fällen vermisst. Von 21 Greisen im achten Dezennium hatten noch 16 diesen Reflex.

Der Bauchdeckenreflex ist im Alter so inkonstant und so häufig infolge mechanischer Schädigung der Bauchdecken verloren gegangen, dass nur einseitiges Erloschensein eine gewisse diagnostische Valenz unter Umständen besitzen mag. Die für die Diagnostik bedeutungsvolle Inkongruenz zwischen Patellar- und Bauchdeckenreflexen, welche seit dem Hinweise v. Strümpells in der Neurologie mit Recht viel Beachtung gefunden hat, ist im Greisenalter sehr oft belanglos. Ich würde nach meinen persönlichen Erfahrungen empfehlen, bei alten Individuen nur das Vorhandensein, aber nicht das Fehlen der Bauchdeckenreflexe für die Deutung von Krankheitszuständen zu benützen.

Literatur.

- M. Sternberg, Die Sehnenreflexe. Wien 1893.
Moebius, Über das Verschwinden des Kniephänomens bei alten Leuten. Zentralbl. f. Nervenheilkde. 1883. S. 217.
Bernhardt, Krankheiten der peripheren Nerven. 2. Auflage.
Naunyn im Lehrbuch d. Greisenkrankheiten, herausgegeben von J. Schwalbe. Stuttgart. 1909. F. Enke.
Ferrier et Bosco, Archives Italiennes de Biologie. T. 39.
Schönborn, Haut- u. Sehnenreflexe der unteren Körperhälfte. D. Z. f. Nervenheilkde, Bd. 21.
Strasburger, Das Fehlen des Achillessehnenreflexes. D. Z. f. Nervenheilkde. Bd. 17.
Rauzier, Maladies des vieillards. Paris 1909.
Pic et Bonnamour: Maladies des vieillards. Paris 1912.
Lhermitte, Paraplégies chez les vieillards. Thèse de Paris 1907.
-

Zur Frage von der Heilbarkeit der Dementia paralytica.

Von

Prof. Friedrich Schultze, Bonn.

Mit einem anatomischen Beitrag von **Prof. A. Alzheimer, Breslau.**

(Mit Tafel XI, XII.)

Die Frage, ob die Dementia paralytica stets, wenn auch unter starken Nachlässen und Besserungen, fortschreitend zum Tode führt, ist bekanntlich noch immer strittig. Zu ihrer Beantwortung soll die nachfolgende Mitteilung einen Beitrag liefern.

An sich erschiene es viel begreiflicher, wenn die Krankheit bei ihren bekannten Beziehungen zur Syphilis viel öfter, wenigstens in ihren Anfängen, ausheilte oder stationär bliebe. Das Umgekehrte ist aber bekanntlich der Fall.

Es ist recht schwer, sich dieses Fortschreiten zu erklären, ebenso schwer, wie bei manchen anderen fortschreitenden Erkrankungen, z. B. bei der chronischen Nephritis nach Bleivergiftung, wenn auch längst kein neues Blei mehr in den Organismus eingeführt wurde, bei progressiver Dystrophie der Muskeln, bei multipler Sklerose usw.

Die nächstliegende Erklärung wäre die, dass noch immer Syphilis-spirochäten irgendwo im Körper zurückgeblieben wären, von denen unter gewissen Umständen bestimmte Gifte stets von neuem ausgeschieden würden, die eine besondere Affinität zum zentralen Nervensystem hätten. Nach den neuerlichen Erfahrungen über die Häufigkeit einer Aortitis¹⁾ bei Syphilis auch in späteren Stadien der Krankheit könnte man dabei vor allem an die Aorta oder an die Gefäße des Gehirns selbst als das buen retiro der Spirochäten denken. Dieser Annahme steht allerdings einigermassen die Erfahrung entgegen, dass das Salvarsan ebenso wie andere antisiphilitische Mittel so wenig gegen die progressive Paralyse vermögen, und dass so selten neue Spirochätenwucherungen, die zu Gummen führen, im Laufe der Erkrankung entstehen. Aber man kann demgegenüber z. B. die nicht unwahrscheinliche

1) Citron („Aorteninsuffizienz und Lues.“ Berl. kl. Wsch. 1908. Nr. 48) meint, dass bei Leuten mit positiver Wassermannreaktion, die sonst keine Zeichen von Lues haben, die latenten Herde in der Hälfte der Fälle in der Aorta zu suchen seien.

Annahme machen, dass die Spirochäten an solchen Orten, wie z. B. in den Gefäßwänden, sich ansiedeln, die für die gebräuchlichen Antisyphilitika schwer zugänglich sind. Ob das Vorhandensein der Wassermannschen Reaktion stets beweist, dass noch Syphilisspirochäten im Körper vorhanden sind, wie manche annehmen, ist noch unsicher¹⁾.

Weiterhin wäre daran zu denken, dass, auch wenn keine Spirochäten mehr da sind, irgendwelche Gifte, die entweder direkt von ihnen ausgegangen sind oder in der Wechselwirkung zwischen ihnen und den Körperzellen oder den Körperflüssigkeiten entstehen, irgendwo im Körper deponiert wären, wie etwa das Blei in den bekannten Versuchen von Straub bei Bleivergiftungen, und dass sie von diesen Depots aus dauernd in sehr kleinen Dosen in den Körper gelangten.

Endlich wäre die bekannte Friedreich-Edingersche Theorie von der Schädigung durch absolute oder relative Überanstrengung bestimmter Funktionen herbeizuziehen. Ich nenne die Theorie mit dem angeführten Doppelnamen, weil Friedreich die gleiche Auffassung wie die Edingers schon in seinem Buche über die progressive Muskelatrophie 1873²⁾ vertreten hat. Auch er stellte den Satz auf, dass schon die normale Funktion bei Krankheitsanlagen als krankmachendes Agens gelte, und suchte die Lokalisation der Muskeldystrophie mit Hilfe dieser Anschauung zu erklären. Edinger hat dann diese Theorie auf viele Nervenkrankheiten übertragen, wie sie sich übrigens auch auf die Entstehung des Diabetes und der Gicht übertragen lässt, und sie genauer dahin formuliert, dass der Ersatz in den erkrankten Nervenapparaten nicht dem Aufbrauch von Stoffen entspräche.

Bekanntlich sind aber gegen die Anwendung des Edingerschen Gedankens auf die progressive Paralyse schwerwiegende Bedenken geltend gemacht worden. Besonders wurde mit Recht betont, dass die Lokalisierung der Krankheitserscheinungen der Paralyse durch die Aufbrauchtheorie nicht erklärt würde, ferner dass trotz dauernder Ruhe die Erkrankung fast stets unaufhaltsam fortschreite.

Ja, man könnte gerade umgekehrt behaupten, dass auch eine zu starke Ruhe schaden könne, gerade so, wie das für inaktive Muskeln

1) Anmerkung bei der Korrektur: Diese Ausführungen wurden niedergeschrieben, ehe Herr Prof. Erich Hoffmann hier und Exc. Ehrlich in Frankfurt die Noguchischen Präparate der Spirochätenbefunde in der Hirnrinde in Fällen von progressiver Paralyse demonstriert hat.

2) Friedreich sagt S. 210 dieses Buches: Ist ein präexistierende Erkrankungsdiathese vorhanden und die „Schwäche der Organe eine besonders hochgradige, so kann in solchen Fällen selbst schon der Reiz einer innerhalb normaler Grenzen sich bewegenden Funktion hinreichend sein, um die lokale Gewebeerkrankung einzuleiten. Die normale Funktion wirkt hier schon als krankmachendes Agens“ usw.

bekannt ist, indem gewisse Stoffe, die bei der Funktion entstehen, bei ihrem Verbleiben in der ruhenden Substanz nicht entfernt werden und dann schädigend einwirken. Es wäre dann der Aufbrauch erschwert, nicht der Ersatz. Wir kennen aber leider noch viel zu wenig von dem Chemismus gesunder und kranker Nerven, um eine befriedigende Theorie aufstellen zu können, ohne dass wir darum den von jeher behaupteten schädlichen Einfluss von Überanstrengung auch in dem Friedreich-Edingerschen Sinne zu leugnen berechtigt sind.

Der Fall, um den es sich in der folgenden Mitteilung handelt, ist auf meine Veranlassung bereits in Bezug auf den grössten Teil seines klinischen Verlaufs (bis 1908) in einer Dissertation von Ernst Krell¹⁾ im Jahre 1908 beschrieben worden. Die wesentlichen Hauptsachen der Krankengeschichte sind folgende:

Ein im Beginn des Jahres 1908 in der medizinischen Klinik in Bonn aufgenommenener 63 jähriger Mann, der als Kind und junger Mann körperlich und geistig gesund war und von nervengesunden, im hohen Alter angeblich an Altersschwäche gestorbenen Eltern stammte, bekam 1865 Syphilis während seiner Dienstzeit und wurde mit drei Schmierkuren behandelt. Er heiratete 1876; die Frau hatte fünf Fehlgeburten. Vor diesen gebar sie zwei Söhne, von denen noch ein Sohn lebt und gesund ist. Potus und Exzesse in Venere werden geleugnet. Weihnachten 1892 Schielen; deswegen zweimal Operation nach vorherigen vergeblichen Schmierkuren, zugleich angeblich über Nacht eine Lähmung des rechten oberen Augenlides.

Nach Angabe der Frau war der Kranke stets gutmütig, nur zuweilen sehr jähzornig.

Seit Anfang Mai 1894 sexuell sehr erregt, seit dem 9. Juni 1894 etwas unordentlich in seinem Geschäft, verwirrt. Er machte alles verkehrt, liess Geld und Postscheine liegen, machte unnütze und kostspielige Ausgaben, lief in der Stadt umher und trieb starken Exhibitionismus. Nach Hause gebracht und zur Rede gestellt, versprach er, so etwas nicht wieder tun zu wollen, ging aber sofort wieder auf die Strasse und exhibitionierte von neuem.

Da eine Ptosis des rechten oberen Augenlides, Schielen sowie träge Pupillenreaktion bestand, diagnostizierte ein Arzt „luetisch paralytische Geistesstörung“ und sandte ihn in die Irrenanstalt in Andernach.

In der Irrenanstalt wird dieser Befund und diese Diagnose bestätigt. Die Zunge des Kranken wurde fest, „und gerade“ vorgestreckt. „Gröbere Sprachstörungen sind nicht vorhanden.“ Kein Romberg, aber unsicherer Gang, besonders auch bei Wendungen Unsicherheit; Patellarreflexe beiderseits nicht auslösbar. Während seines Aufenthaltes in der Anstalt bis zum Oktober 1894 oft starke Erregungszustände, tollster Grössenwahn und Fabulieren²⁾, zotige Reden, unleserliche Schrift, zuerst auch Decubitus und

1) Ernst Krell, Zur Frage der Heilung der Dementia paralytica. Inaugural-Dissertation. Bonn 1908.

2) Einzelheiten s. bei Krell.

Gonorrhoe. Zwischen den euphorischen und manischen Zuständen hie und da Depressionen.

Im Oktober und November Abnahme der Grössenwahnideen, im Dezember von neuem mehr Grössenwahn und daneben „schwachsinnige Erfindungsideen“.

Im Januar 1895 ist der Kranke mehr benommen, stumpf, unrein, nimmt anderen Kranken Sachen weg. Im Februar Klagen über Schwindel. Er ist teils aufgeregt, teils apathisch. Im März äussert er Versündigungsideen und betet in einem fort eine Litanei. Manchmal ist er ganz verstummt und steht stundenlang auf derselben Stelle. Beim Besuch seiner Frau redet er kein Wort. In einem freieren Augenblick gibt er an, er habe so verkehrte Gedanken. Im April 1895 fühlt sich der Kranke nach anfänglich noch ziemlich starker Verwirrtheit geistig freier; aber erneuter Decubitus und noch immer unrein.

Im Mai 1895 erhebliche Besserung. Der Kranke wird munter, arbeitet im Garten, schreibt einen geordneten Brief an seine Frau und an seinen Sohn. Aber die Schrift ist noch zittrig; einzelne Worte werden ausgelassen.

Im Juni und Juli fühlt sich der Kranke völlig gesund, äussert sich ganz einsichtig über seine Krankheit, erinnert sich an Einzelheiten aus früheren Halluzinationen und findet seine Grössenideen lächerlich. Beim Besuche seiner Frau benahm er sich gut. Er klagt noch über Formikationen im ganzen Körper und Taubheitsgefühl in der linken Hand. Beide Pupillen sind völlig lichtstarr.

Am 31. Juli 1895 wird er beurlaubt und am 1. Oktober 1895, also nach etwa 1½ jährlichem Aufenthalt in der Anstalt, gebessert entlassen.

Nach seiner Entlassung war er geistig gesund, übte seinen Beruf als Wirt bis zum Jahre 1897 aus, arbeitete sodann in verschiedenen Fabriken und begann zuletzt einen Hausierhandel mit Eisenwaren, dem er noch jetzt obliegt.

Im Dezember 1906, also etwa 11 Jahre nach seiner Entlassung aus der Irrenanstalt, kam er in die medizinische Klinik und gab hier etwa die gleiche Anamnese an wie vordem in Andernach. Er erzählte uns, dass er dort gewesen wäre und Grössenideen hatte. Auf Grund seiner Angaben haben wir uns an die Direktion der Anstalt gewandt, die uns ihre ausführliche Krankengeschichte gütigst zur Verfügung stellte. Aus ihr stammen die mitgeteilten Tatsachen. Die Diagnose hatte dort auf progressive Paralyse gelautet. — Er selbst teilte uns noch mit, dass er angeblich schon seit den 70 er Jahren besonders bei schlechter Witterung „rheumatische“ Schmerzen in den Beinen bekommen habe. Diese Schmerzen werden als lanzinierende beschrieben; im linken Bein dabei öfters Jucken und in den Fersen das Gefühl, als ob ihm dort die Haut abrisse. Ferner habe er seit dem Jahre 1902 zeitweilig plötzlich Magenschmerzen mit Erbrechen bekommen, ohne vorhergegangene Diätfehler.

Wegen dieser Schmerzen zwei Schmierkuren in einem hiesigen Krankenhause. Aber in den folgenden Jahren erneute Magenschmerzen mit Erbrechen. Angeblich soll das Erbrochene schwarz gewesen sein. Hie und da Bandgefühl. Bei seinem Aufenthalt in der Klinik wird festgestellt: Lichtstarre, aber auch bei Konvergenz nicht reagierende Pupillen, die etwas verzogen sind, rechtsseitige Oculomotoriuslähmung mit Ausnahme des Augenlidhebers. Die Sehschärfe r. 20:40, l. 20:20. Die übrigen Gehirnnerven normal. Kein Zungen-

zittern. Patellar- u. Achillessehnenflexe fehlen beiderseits. Armreflexe und Bauchdeckenreflexe normal. Kein Babinski, kein Fussklonus. Lage-, Tast- und Schmerzempfindung an den Beinen erhalten. Gang etwas unsicher, etwas schleudernd, bei geschlossenen Augen sehr unsicher. Geringer Romberg. Keine Störung der seelischen Funktionen nachweisbar.

Nach erheblicher Besserung der Magenbeschwerden, die als Krisen aufgefasst wurden, Entlassung im Februar 1907. — Im Februar 1908 wegen mancherlei tabischer Beschwerden von neuem Aufnahme in die Klinik. Ausser mässigen Anfällen von Magenschmerzen dumpfes Gefühl im linken Unterschenkel, Formikationen in der linken Hand, Gefühl von Müdigkeit im linken Arm. Diesmal deutliche Sensibilitätsstörungen am linken Unterschenkel, an dem besonders der Temperatursinn für Warm und Kalt herabgesetzt ist. Eine Lumbalpunktion wurde nicht gestattet. Die im Laboratorium von Geh.-Rat Wassermann in Berlin vorgenommene Untersuchung des Blutes ergab einen negativen Befund.

Besonders wird auch der Status psychicus untersucht. Die Merkfähigkeit und das Gedächtnis haben für sein Alter nicht gelitten; Rechenaufgaben werden ohne Schwierigkeit gelöst. Völlig normale Gemütsstimmung und völlig geordnetes Verhalten. Hie und da vielleicht eine leicht euphorische Stimmung. Die Sprache normal; kein Stocken; schwierige Worte werden gut ausgesprochen. Schrift nicht zitterig; selten einmal ein Fehler beim Schreiben.

Die Diagnose konnte somit nur auf *Tabes dorsalis* gestellt werden.

Im Jahre 1910 kam der Kranke von neuem in die medizinische Klinik, da sich dauernde Magenschmerzen mit Erbrechen, sodann Durchfall und grössere Körperschwäche eingestellt hatte.

Der Befund war in Bezug auf das Nervensystem wie früher. Druck in die rechte Oberbauchgegend war empfindlich, aber kein Tumor nachweisbar. Häufiges blutiges Erbrechen schwächte den Kranken sehr rasch, so dass am 25. IV. 1910 der Tod eintrat.

Die Autopsie im hiesigen pathol. Institut ergab: Chron. Leptomeningitis, fettige Degeneration des Herzmuskels und Fettleber, Krebs in der Pylorusgegend, vielleicht vom Pankreas ausgehend. Arteriosklerose der Aorta ohne makroskopisch deutliche Lues. —

Der Tod ist somit an einer interkurrenten Krankheit erfolgt, nachdem 14½ Jahre lang keine erneuten paralytischen Störungen nach der „progressiven Paralyse“ erfolgt waren und auch die bestehende *Tabes dorsalis* in einer Reihe von Jahren keine weiteren Fortschritte gemacht hatte.

Was die Diagnose auf progressive Paralyse angeht, so würde wohl Jeder angesichts der geschilderten Krankheitssymptome seinerzeit ebenso wie die Ärzte der Andernacher Anstalt diese Diagnose gestellt haben müssen. Immerhin blieb nach dem weiteren Verlaufe der Krankheit der Einwand offen, es habe sich trotz der vorhanden gewesen Lues und trotz der begleitenden tabischen Symptome um eine zufällige Komplikation eines rein funktionellen manischen Leidens mit der *Tabes* oder um eine Lues

cerebri gehandelt, zumal deutliche Sprachstörungen paralytischer Art nicht beobachtet worden zu sein scheinen.

Um völlige Klarheit zu bekommen, bat ich Herrn Kollegen Alzheimer, das Gehirn des Mannes zu untersuchen, ohne ihm aber vorher das Geringste über die Krankengeschichte mitzuteilen.

Herr Kollege Alzheimer war so liebenswürdig, die mikroskopische Untersuchung zu übernehmen, wofür ich ihm grössten Dank schuldig bin.

Da das Gehirn längere Zeit in Formol gelegen hatte, musste es erst lange Zeit in öfter gewechselten Alkohol gelegt werden, bis sich brauchbare Bilder ergaben.

Dann fand sich aber Folgendes:

„In allen angefertigten Schnitten des Gehirns finden sich Infiltrationszellen in den Lymphräumen: Plasmazellen, Lymphocyten und Mastzellen. Sie sind aber nicht häufig. Sie finden sich nur in vereinzelten Gefässen und auch dann immer nur eine, zwei oder drei zusammen. Die Ganglienzellen sind schwer verändert. Zumeist handelt es sich um die sogenannte chronische Zellveränderung (beginnende Sklerose), kombiniert mit erheblicher fettiger, pigmentöser Degeneration. Eine gröbere Störung der Zellarchitektonik, ein erheblicher Zellausfall ist nicht festzustellen.

Die Markscheiden scheinen besonders im supraradiären Flechtwerk vermindert. Die Glia ist nur leicht gewuchert. An den Zellen der Gefässwände sind leichte Wucherungserscheinungen neben regressiven Veränderungen zu sehen.

Jedenfalls entspricht der Befund nicht dem einer gewöhnlichen progressiven Paralyse. Die Infiltration ist zu gering, die Schädigung der nervösen Elemente im Vergleich dazu zu stark. Trotzdem glaube ich, dass es sich um eine metaluetische Erkrankung handelt. Der Befund hat viele Ähnlichkeit mit dem, wie ich ihn bei sogenannten stationären Paralysen beschrieben habe. Dabei fanden sich dann meist Seitenstrangs- oder Hinterstrangaffektionen im Rückenmark, wie bei der Paralyse.“ So weit Herr Kollege Alzheimer.

Das Rückenmark ist leider zu meinem grossen Leidwesen abhanden gekommen. Nach dem klinischen Befunde ist aber nicht daran zu zweifeln, dass mindestens Hinterstrangveränderungen dagewesen sein müssen. —

In merkwürdig genauer Weise hat also Herr Kollege Alzheimer aus dem anatomischen Bilde das herausgelesen, was der klinische Verlauf der Krankheit uns gelehrt hat: keine gewöhnliche „progressive“

Paralyse; denn sie ist $1\frac{1}{2}$ Dezennien lang verschwunden gewesen; viele Ähnlichkeit mit der stationären Paralyse, aber keine Identität, denn die Paralyse als solche war nicht stationär geblieben, sondern in klinischem Sinne abgeheilt, wobei allerdings hervorzuheben ist, dass während des Bestehens der sonstigen paralytischen Erscheinungen nicht ein so starker Intelligenzdefekt und nicht eine so erhebliche Sprachstörung da war, wie in den gewöhnlichen Fällen.

Aber es kann nach diesem anatomischen Befund nicht mehr der Einwand erhoben werden, es habe sich um eine komplizierende funktionelle Psychose ohne Beziehung zu der Lues, der Tabes und der gefundenen Gehirnveränderung gehandelt.

Ebensowenig war der Befund einer Lues cerebri vorhanden.

Lege ich nun an diesen Fall den vor kurzem von Hoche¹⁾ angegebenen strengen Maßstab für den Beweis einer Paralyse-Heilung, so ergibt sich Folgendes:

Hoche verlangt: 1. „Das klinische Bild der progressiven Paralyse muss bei sorgfältigster Untersuchung von sachverständiger Seite anerkannt gewesen sein“.

Diese Forderung trifft in unserem Falle zu.

2. „Auch die serologischen und zytologischen Voraussetzungen müssen erfüllt sein“. In unserem Falle konnte erst nach Ablauf der akuten seelischen Veränderungen die Untersuchung des Blutes mit der Wassermannschen Methode gemacht werden, die bezeichnenderweise trotz der sicher vorhanden gewesenen Lues und trotz des Bestehens einzelner tabischer Symptome negativ ausfiel. Die Lumbalpunktion liess sich nicht vornehmen; aber ihr Ausfall kann nicht entscheidend sein.

3. „Es müsste dann eine psychische Wiederherstellung für die gesamte Lebensdauer erfolgen“. Das ist für unseren Fall ebenfalls zutreffend, wenn auch nicht mit feinsten psychologischen Untersuchungsmethoden untersucht wurde, die aber gerade wegen ihrer Feinheit Fehlerquellen haben, die vornehmlich in dem höheren Lebensalter des Kranken liegen. Die Lebensdauer bei unserem Kranken mit 65 Jahren muss als normal bezeichnet werden. $14\frac{1}{2}$ Jahre war er von paralytischen Symptomen nach seinem schweren Anfall befreit gewesen. Ob er nicht bei noch längerem Leben einen erneuten Anfall bekommen hätte, ist freilich nicht zu sagen. Will man aber stets ein noch höheres paralysefreies Leben fordern, wie es da war, dann kann man nie von Heilung sprechen.

4. „Der Tod dürfte nicht in paralyseverdächtigen Zuständen ein-

1) Hoche, Artikel „Dementia paralytica“ im Handbuch der Psychiatrie von Aschaffenburg, spezieller Teil, 5. Abteilung.

treten“. Bei unserem Kranken ist er an einem Carcinom des Magens oder des Pankreas erfolgt.

Endlich 5. „Im Falle der Sektion müssten die Residuen des früheren paralytischen, dann zum Stillstand gekommenen Prozesses nachweisbar sein.“ Auch diese wohl wichtigste Forderung ist in unserem Falle durch einen Untersucher, wie Alzheimer, wohl den erfahrensten und autoritativsten, den wir besitzen, erfüllt. Der Fall ist also wohl der erste, bei dem die Hocheschen Forderungen erfüllt sind. —

Der Satz, den Gaupp¹⁾ 1904 formulierte: „Die echte progressive Paralyse verläuft progressiv bis zum Tode“, ist somit nicht aufrecht zu erhalten, und Spielmeyer²⁾ hat Recht, wenn er angesichts der Beobachtungen sehr vorsichtiger Autoren „zum mindestens die Möglichkeit eines Ausheilens der Paralyse im Initialstadium oder eines endgültigen Zurücktretens des Krankheitsprozesses“ als wahrscheinlich zulässt.

Man wird wohl nur sagen können, dass, wenn die Krankheit einen gewissen hohen Grad erreicht hat, sowohl in Bezug auf die Stärke der anatomischen Veränderungen, als in Bezug auf die Dauer, und wenn dann keine Gegenwirkungen stattfinden, wie durch Infektionskrankheiten oder vielleicht auch durch künstlich in den Organismus eingeführte Stoffe (Tuberkulin usw.), die Krankheit zum Tode führt.

Es verhält sich somit bei ihr ganz so wie bei der Lungentuberkulose oder der „progressiven Anämie“. Nur wenn diese Erkrankungen eine gewisse Höhe und eine gewisse Dauer erreicht haben und keine wirksamen Heilsubstanzen eingeführt werden, führen sie regelmässig zum Tode, wobei freilich anatomische Defekte und oft auch Funktionsstörungen zurückbleiben.

Die Tatsache einer derartigen Heilbarkeit in klinischem Sinne und vor allem in Bezug auf die Erwerbsfähigkeit ist an sich nicht so erstaunlich. Wenn wir wissen, dass gewisse Zeichen der Paralyse und der Tabes, wie Lichtstarre der Pupillen und Patellarreflexmangel Jahrzehnte lang bestehen können, ohne weitere Folgezustände, wenn wir ferner wissen, dass Krankheitserscheinungen der Tabes dorsalis ebenfalls Jahrzehnte lang keine Fortschritte zu machen brauchen, wenn wir endlich sehen, dass in dem Kampfe der Zellen gegen die in Betracht kommenden Gifte der Organismus so oft, wenigstens zeitweilig die Oberhand gewinnt,

1) Gaupp, Zur Prognose der progr. Paralyse. D. med. Wochenschrift. 1904. 30. Jahrgang. S. 125 und 169.

2) Spielmeyer, Handbuch der Neurologie von Lewandowski. Bd. III, Abt. 2, S. 505.

wie die Remissionen zeigen, so kann es nicht wundernehmen, dass auch die Paralyse bei nicht zu langer Dauer, aber selbst bei der Dauer von etwa 1½ Jahren und bei zugleich vorhandenen tabischen Symptomen wie in unserem Falle einmal zurückgehen und geheilt bleiben kann.

Ebensowenig wie bei der Lungenphthise oder bei der Tabes dorsalis ist freilich dabei zu erwarten, dass alle einmal gesetzten anatomischen Veränderungen wieder zurückgehen. Es braucht aber die Erkrankung nicht immer neue Bezirke des Zentralnervensystems zu ergreifen, und es können wohl auch geringer geschädigte Nervenzellen und Nervenfasern wieder zu voller Funktion kommen und ein Ausgleich durch stärkere Inanspruchnahme anderer stattfinden.

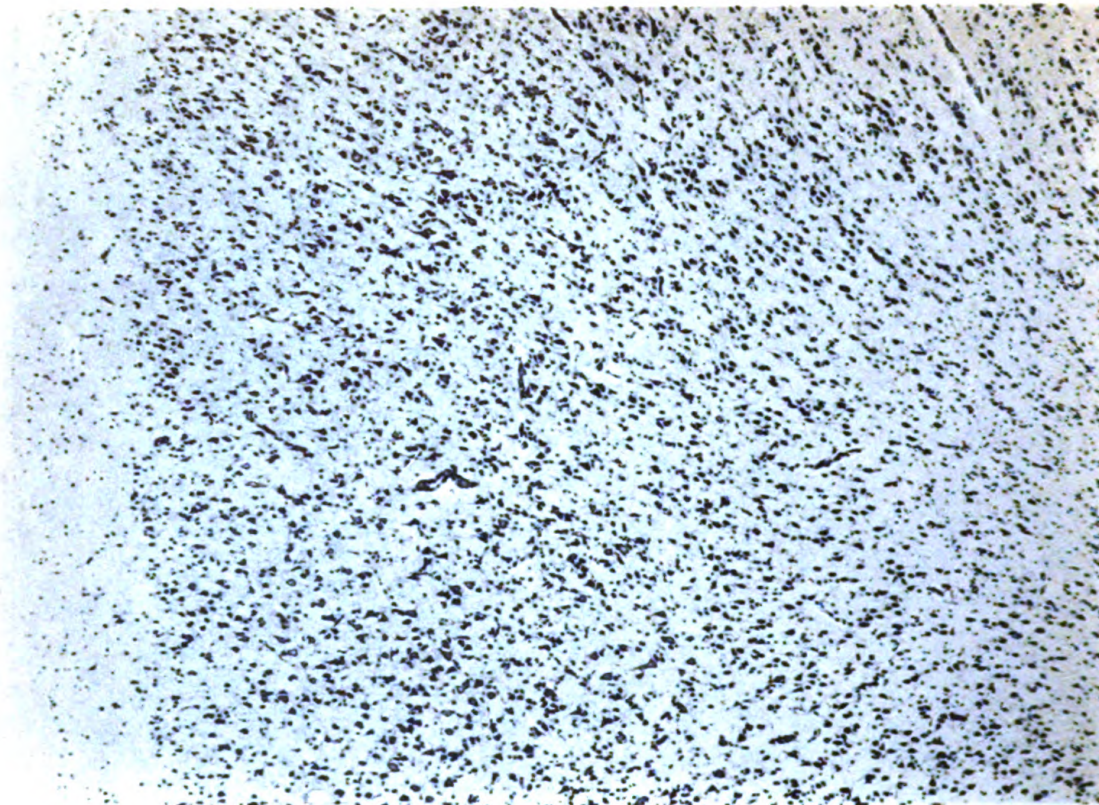
Für die Tabes dorsalis konnte ich¹⁾ schon vor vielen Jahren feststellen, dass in einem von Erb beobachteten Falle, bei dem etwa 8 Jahre lang die meisten früher vorhanden gewesenen Krankheits-symptome verschwunden geblieben waren, doch eine Hinterstrang-degeneration mittlerer Stärke im Lendentheil der Medulla spinalis nebst geringeren Veränderungen im Dorsal- und Halsteil zu finden waren. Erb sprach seinerzeit diesen Fall vom symptomatisch-klinischen Standpunkte als geheilt an. Und in einem anderen Falle, den er in seinem Werke über die Krankheiten des Rückenmarks²⁾ erwähnt, war die Krankheit schon bis zu deutlicher Ataxie der Beine und hochgradiger Blasenschwäche mit Cystitis vorgeschritten gewesen; der Kranke musste geführt werden. Nach einer zweijährigen Kur konnte der Kranke wieder jahrelang seinen Dienst als Fregattenkommandeur tun; er war also klinisch als geheilt zu betrachten.

Auf die reichhaltige Literatur über die Prognose und Heilbarkeit der progressiven Paralyse, die mir wohlbekannt ist, besonders auch auf die Anschauungen von Steyerthal³⁾, der für die rudimentäre Form der Erkrankung eine viel bessere Prognose als die gebräuchliche annimmt, möchte ich der Zeitersparnis wegen im Interesse des Lesers hier nicht näher eingehen.

1) Friedr. Schultze, Zur Frage der Heilbarkeit der Tabes dorsalis. Arch. f. Psychiatrie. Bd. XII. Heft 1.

2) Erb, Krankheiten des Rückenmarks. 1878. S. 605 und 606.

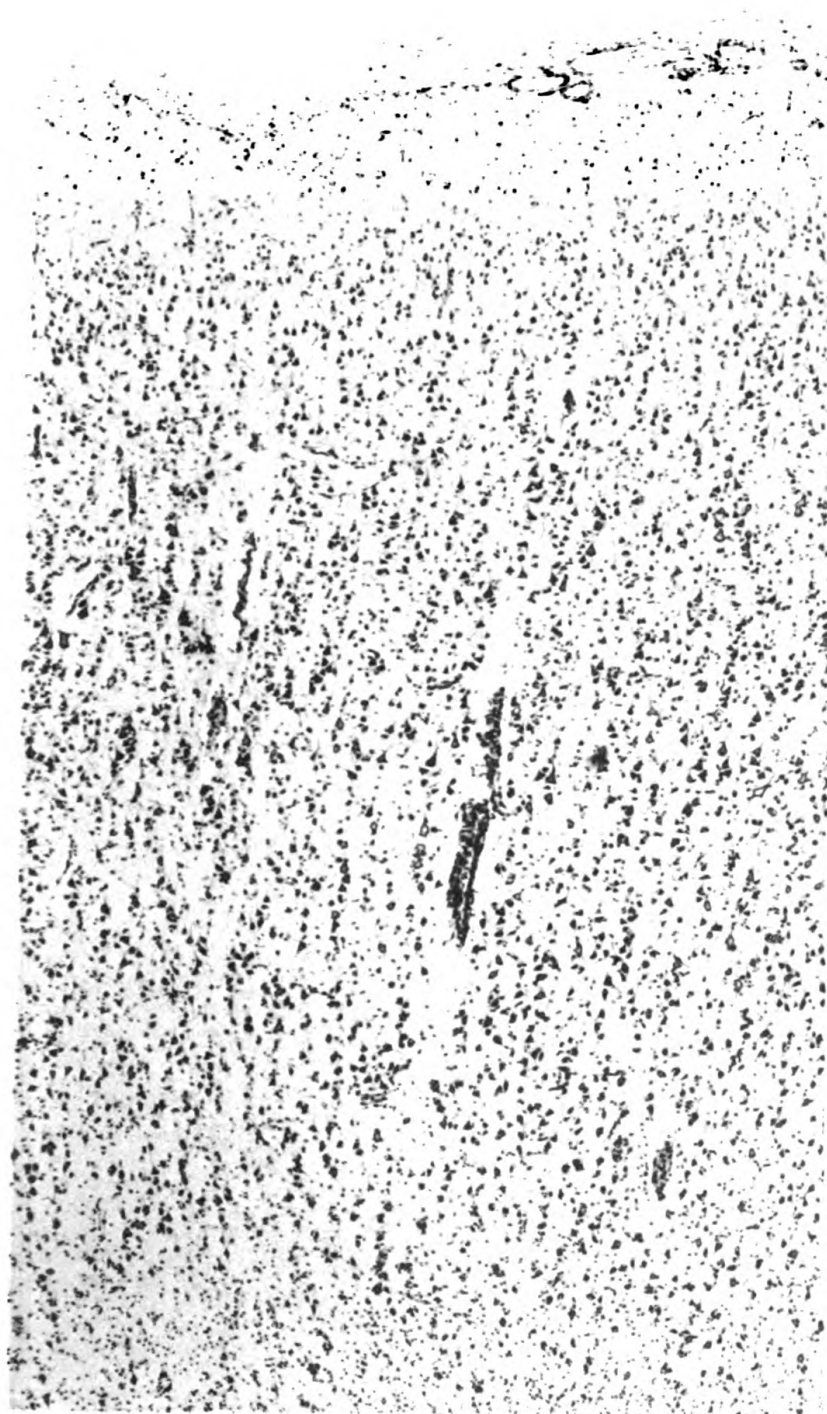
3) Steyerthal, Die Prognose der progressiven Paralyse. Ärztl. Sachverständigen-zeitung. 1908. Nr. 7, S. 129 ff.



1



2



3



4

ogel in Leipzig.

Digitized by Google

Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W.
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI, XII.

(Photogramm von Alzheimer.)

- Fig. 1: Übersichtsbild über die Rinde. Keine stärkere Infiltration. In den oberen Zellschichten geringere Ausfälle. (Formol, Alkohol, Toluidinblau, Zeiss, Planar.)
- Fig. 2: Übersichtsbild über die Rinde (erste Hirnwindung). Keine wesentliche Infiltration; keine Schichtstörungen. (Formol, Alkohol, Toluidinblau; Zeiss. Planar.)
- Fig. 3: Übersichtsbild über die Rinde (zweite Hirnwindung). An der grösseren Arterie in der Mitte des Bildes einige Plasmazellen. Sonst keine Infiltration. Keine Rindenatrophie. (Formol, Alkohol, Toluidinblau; Zeiss. Planar.)
- Fig. 4: Kleine Vene mit einigen Plasmazellen aus der Markleiste der ersten Hirnwindung. (Formol, Alkohol, Toluidinblau; Zeiss, homog. Immersion 1:13, Projektionsokular 2. Pz = Plasmazelle.)

Die Bedeutung des Nervus depressor für Blutdruck und Aorta.

Experimentelle Untersuchungen, gemeinsam mit Med.-Prakt. Oertel,

von

Prof. Dr. Ed. Stadler,

Oberarzt der medizinischen Klinik zu Leipzig bis März 1913, jetzt leitender Arzt
der inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses in Plauen i. V.

(Mit 2 Kurven.)

Die Erkenntnis von der Bedeutung der vasomotorischen Innervation für den Kreislauf bei akuten und chronischen Krankheitszuständen gehört heute zu den Grundpfeilern der Lehre vom Kreislauf. Klinische Untersuchung am Krankenbett und Tierexperiment haben gewetteifert in der Erforschung dieses Wissensgebietes. Einfache und schwierige Untersuchungsmethoden haben eine Unzahl von Tatsachen ergeben und versucht, in den komplizierten Mechanismus der nervösen Beeinflussung der Blutgefäße Licht zu bringen. Manche Frage rein physiologischer Natur ist bisher ungelöst und harret einer allgemein befriedigenden Erklärung. Die Pathologie der Gefässinnervation steht aber noch fast auf der ganzen Linie in der Diskussion, und Tatsachen, die seit länger als einem Jahrzehnt anerkannt sind, wie z. B. die Ursache der Gefässlähmung im Verlauf der akuten Infektionskrankheiten, werden neuerdings wieder angezweifelt.

Über die Folgen der gestörten Gefässinnervation, die Blutdrucksteigerung oder -senkung und die Veränderung der Blutverteilung herrscht kaum in einem Falle eine Meinungsverschiedenheit. Die Schwierigkeit liegt vielmehr in der Erkennung des Ausgangspunktes der Störung, der — ganz allgemein — zentral im Zentralnervensystem oder peripher in der Gefäßwand zu suchen ist. Das Tierexperiment hat, namentlich für die Beurteilung akuter Krankheitszustände, hier bereits manchen Aufschluss gebracht. Weniger hat es für die Bedeutung der vasomotorischen Innervation bei chronischen Erkrankungen geleistet. Es liegt das zum Teil an den mannigfachen Unterschieden im Bau und in der Funktion des menschlichen und tierischen Organismus — sie sind für die Kreislauforgane schon infolge ihrer Abhängigkeit von seelischen Vorgängen besonders hoch zu veranschlagen —, zum

Teil an der verschiedenen Reaktion auf giftige Substanzen endogener und exogener Art, die für die Entstehung der krankhaften Veränderungen angeschuldigt werden.

Unter den chronischen Erkrankungen hat vor allen das experimentelle Studium der Arteriosklerose mit diesen Schwierigkeiten zu kämpfen. Der Einfluss der fertigen sklerotischen Gefässerkrankung auf den Blutdruck und die Blutversorgung der Organe ist hinreichend bekannt. Über die Bedeutung einzelner Faktoren für die Entstehung der Arteriosklerose sind die Ansichten hingegen noch geteilt und bedürfen weiterer Klärung.

Ich beabsichtige nicht hier die zahlreichen Ursachen der Arteriosklerose aufzuzählen. Vielfach wirken mechanische und chemische Einflüsse zusammen, ohne dass wir im einzelnen Falle dem einen oder anderen Moment die grössere Bedeutung beizumessen vermöchten. C. Hirsch¹⁾ hat vor kurzem eine gedrängte Übersicht über den heutigen Stand der Lehre von der Arteriosklerose gegeben und dabei auf den Wert ihres experimentellen Studiums hingewiesen. Er rückt das „funktionelle Moment der Abnutzung“ für die Entstehung der Gefässerkrankung in den Vordergrund und betont die Bedeutung der dauernden Erhöhung des Blutdrucks und der häufigen Blutdruckschwankungen. Es sind dieselben Anschauungen, wie sie Romberg²⁾ im Jahre 1904 vom Standpunkt des Klinikers aus vertreten hat. Seitdem hat ihre experimentelle Begründung zahlreiche Bearbeitungen von verschiedenen Gesichtspunkten aus veranlasst.

Während die klinische Beobachtung am Krankenbett uns die Bedeutung dauernder Blutdrucksteigerung für die Entstehung der sklerosierenden Gefässerkrankung täglich vor Augen führt, begegnet die Deutung häufiger Schwankungen des Blutdrucks als Ursache des Leidens im einzelnen Falle manchen Schwierigkeiten*). Es fehlt recht oft die Möglichkeit, diese Blutdruckschwankungen zahlenmässig nachzuweisen. Wir gründen unsere Schlüsse auf das Bestehen anderer Symptome von gesteigerter nervöser Erregbarkeit, bei denen erfahrungsgemäss Blutdruckschwankungen oft vorkommen. Eine Befestigung dieser Anschauungen durch das Experiment erscheint also gerade hier sehr erwünscht.

Mit Hilfe verschiedener Eingriffe hat man im Tierversuch eine Lösung der Aufgabe versucht. Lewaschew³⁾ legte bei Hunden eine Fistel in der Unterbauchgegend an und komprimierte täglich mit dem Finger 3 bis 5 Minuten lang die Aorta abdominalis. Nach mehreren

*) Vgl. Israel, Klinische Beobachtungen über das Symptom der Hypertension. Volkmanns Sammlg. klin. Vortr. 449/450. 1907.

Monaten zeigte die Aorta oberhalb der Kompressionsstelle eine deutliche Erweiterung und merklichen Verlust ihrer Elastizität. Die Wand war schlaff, welk, verdünnt; nur nahe den Semilunarklappen fanden sich einige atheromatöse Plaques. Als Ursache der Veränderung sieht Lewaschew die Blutdrucksteigerung an.

Schur und Wiesel⁴⁾ beobachteten bei einem Hunde, der täglich länger als einen Monat hindurch mehrere Stunden lief, an der Bauchaorta und besonders an den Arteriae iliacae eine in Verkalkung befindliche Reihe typischer mesarteriitischer Herde. Sie denken daran, dass die Genese dieser Veränderungen vielleicht von der stärkeren Durchströmung des Organismus mit Adrenalin abhängig war.

Den Tierärzten ist echte Arteriosklerose bei Pferden und Hunden nicht unbekannt. In Versuchen von Külbs⁵⁾, Bruns⁶⁾ u. a., die Hunde mehrere Monate im Tretrade arbeiten liessen, ist von sklerotischen Gefässveränderungen nichts beobachtet worden.

Dass Muskelarbeit zu Blutdrucksteigerung führt, ist durch die Untersuchungen Masings⁷⁾ sichergestellt worden.

Um jedoch in der kurzen Zeitspanne weniger Wochen oder Monate, die zu experimentellen Zwecken zur Verfügung zu stehen pflegen, bei gesunden Individuen anatomische Veränderungen der Gefässwand zu erzeugen, müssen im allgemeinen höhere Anforderungen an ihre Funktion gestellt werden, als es dem physiologischen Maße entspricht. Um den abnormen Blutdruckschwankungen der Neurastheniker im Experiment einen Vergleich zu schaffen, hiess es also die vasomotorische Innervation bei den Tieren zu stören in dem Sinne, dass physiologische Reize mit krankhafter Steigerung des Blutdrucks beantwortet würden. Das erschien möglich durch Ausschaltung des Nervus depressor.

Der N. depressor ist der Ventalnerv der Aorta (C. Ludwig und Cyon⁸⁾ Köster und Tschermak⁹⁾, C. Hirsch und Stadler¹⁰⁾). Er wird durch die pulsatorische Dehnung der Aorta erregt. Seine Erregung bewirkt neben Pulsverlangsamung eine Senkung des allgemeinen Blutdrucks durch Erweiterung der Gefässe. „Vielleicht wird seine Tätigkeit schon unter physiologischen Verhältnissen bei jeder systolischen Blutwelle, die vom Herzen in die Aorta einströmt, zur sofortigen entsprechenden Gestaltung des Gefalles angesprochen. Mit einer derartig rhythmischen Erregung stände auch die von allen Untersuchern konstatierte Uermüdlichkeit des Nerven in Einklang. Seine Bedeutung insbesondere bei plötzlichen Blutdrucksteigerungen oder bei konstant hohem Blutdruck dürfte sich demnach ohne weiteres ergeben“ (C. Hirsch und Stadler¹⁰⁾).

Die Durchschneidung der Nervi depressores beim Kaninchen führt zu einer Blutdrucksteigerung von 10—30 mm Hg, die allmählich im Laufe einer halben Stunde zurückgeht. Das spricht nicht gegen die Bedeutung der Nerven. „Wahrscheinlich treten andere depresso-

rische Nerven für ihn ein. Es ist aber nicht von der Hand zu weisen, dass zugleich eine dauernde grössere Inanspruchnahme der Elastizität der Aorta eintritt. Anatomische Untersuchungen der Aorta an Hunden, denen die Depressores seit längerer Zeit durchschnitten waren, müssten hierüber Aufklärung bringen. Selbstverständlich müssten bei diesen Tieren auch genaue Herzwägungen vorgenommen werden“ (C. Hirsch und Stadler¹⁰)).

Das ist später von O. Bruns und Genner¹¹) ausgeführt worden. Sie resezierten bei vier Hunden die Nervi depressores und liessen sie täglich viermal je 20 Minuten lang während 4½ Monaten im Tretrad laufen, also eine mässige körperliche Anstrengung leisten. Die histologische Untersuchung der Aortenwand dieser Tiere ergab „eine echte Hypertrophie, wie wir sie aus der menschlichen Pathologie von den Anfangsstadien der Schrumpfnierenkrankheit kennen. Es zeigte sich ausgesprochene Kernvermehrung, deutliche Massenzunahme der Media und Intima, nicht allein der muskulären Elemente und der elastischen Fasern, sondern auch der Bindegewebe.“

Die Herzen der Tiere zeigten im Verhältnis zum Körpergewicht eine pathologische Gewichtszunahme als Ausdruck einer echten Hypertrophie. Sie hatten also eine pathologische Mehrleistung zu verrichten gehabt, die mangels anderer Veränderungen nur von der gestörten Gefässinnervation abhängig sein konnte.

Damit war die Bedeutung des Depressors für die Funktion der Aorta, d. h. für die Regelung des Blutabflusses beim Hunde bewiesen.

Anders fielen dieselben Versuche beim Kaninchen aus. Ich*) hatte bereits im Jahre 1905 auf Anregung von C. Hirsch bei Kaninchen die Nervi depressores durchschnitten und die Tiere monatelang in einem geräumigen Stall sich selbst überlassen. Die Sektion ergab nicht die geringsten Veränderungen an der Aorta noch am Herzen. Die Herzgewichte waren normal. Bei vier Tieren hatte ich zu Beginn und am Ende der Versuchszeit den Blutdruck auf blutigem Wege endständig in der Carotis in Morphiumnarkose gemessen. Er zeigte in keinem Falle Abweichungen, die man als krankhaft hätte auffassen können.

Gleiche Untersuchungen, nur ohne Blutdruckmessungen, haben vor kurzem Gigon und Ludwig¹²) veröffentlicht mit demselben Ergebnisse: keine Herzhypertrophie. Sie zweifeln die Resultate von Bruns und Genner¹¹) an, wohl mit Unrecht, Bruns¹³) betont in seiner Erwiderung den grossen Unterschied zwischen den Stallkaninchen mit ihrer ruhigen Lebensweise und den mehrmals am Tage im Tretrad

*) Vgl. Ed. Stadler, Die Klinik der syphilitischen Aortenerkrankung. Jena 1912, Seite 36.

bewegten Hunden. Ich glaube, er hätte auf das lebhaftere Temperament der Hunde noch mehr Gewicht legen dürfen.

Die Möglichkeit, auch bei Kaninchen die Bedeutung des Depressorausfalls zu erkennen, war vielleicht dann gegeben, wenn man den Blutdruck bei den Tieren nicht in der Morphinurnarkose, sondern im wachen Zustande messen würde. Es war ja von vornherein anzunehmen, dass irgendeine, auch nicht schmerzhaft, Manipulation bei den Tieren infolge sensibler Erregung den Kreislauf nicht ganz unbeeinflusst lassen würde. Fehlte der wichtige regulierende Faktor des N. depressor in der Gefässinnervation, so konnte man wohl Unterschiede zwischen normalen und ihrer Depressoren beraubten Tieren erwarten.

Wollte man unter physiologischen Verhältnissen arbeiten, so kamen für die Durchführung der Versuche nur unblutige Blutdruckmessungen in Betracht. Eine zweckentsprechende, sehr brauchbare Methode zur unblutigen Blutdruckmessung am Kaninchen hat van Leersum¹⁴⁾ angegeben.

Bei den Tieren wird eine Carotis in eine Hautfalte des Halses verlagert, so dass ein mehrere Zentimeter langer, allseitig von Haut gebildeter Schlauch entsteht, in dem die Carotis pulsiert. Mit Hilfe einer kleinen elastischen Gummimanschette*), die an einen Blutdruckapparat von Riva-Rocci angeschlossen ist, wird nun genau wie am Oberarm des Menschen der Blutdruck im distalen Teile des Gefässes bestimmt. Während der Messung wird das Tier von einem Diener an Kopf und Läufen auf dem Rücken liegend gehalten. Bei einiger Vorsicht beruhigen sich die Tiere meist nach 1 bis 2 Minuten so vollständig, dass ein gleichmässiger, voller Puls bei ruhiger Atmung auftritt. Die Druckmessungen werden jedes Mal so lange fortgesetzt, bis Konstanz der Werte eintritt.

Von neun derartig vorbereiteten Tieren wurden bei fünf die Nn. depressores durchschnitten, bei den übrigen blieben sie erhalten. Während bei den letzteren die täglich oder in mehrtägigen Pausen vorgenommenen Blutdruckmessungen keine nennenswerten Schwankungen des Druckes ergaben, war der Blutdruck bei den Tieren mit durchschnittenen Nerven vom Tage der Durchschneidung ab wesentlich höher als vorher und hielt sich dauernd auf der Höhe. Die betreffenden Zahlen lauten:

	vor	nach der Durchschneidung
Nr. II	117	129
Nr. VI	105	144
Nr. XV	115	123
Nr. XXVIII	108	125
Nr. VII	105	125

*) Ich bin Herrn Prof. van Leersum (Leiden) für die Überlassung einer solchen Gummimanschette, von deren Dehnbarkeit das Gelingen der Messung wesentlich abhängt, sehr zu Dank verpflichtet.

(Vgl. auch Kurve 1 und 2 auf Seite 731.)

Mangels anderer Veränderungen kann als Ursache dieser Blutdruck-erhöhung nur der Ausfall der Depressorwirkung angesprochen werden, der sich bei den Kaninchen im Zustande der Erregung während des Versuches sofort bemerkbar macht, bei der sonst aber sehr ruhigen Lebensart der stupiden Tiere für gewöhnlich durch andere depressorische Nerven ausgeglichen wird. Aorta und Herz erfahren keine stärkere und häufigere funktionelle Störung und zeigen dementsprechend keine anatomische Veränderung.

So ist auch der Unterschied in den Untersuchungsbefunden bei Hunden und Kaninchen zwanglos erklärt. Funktionelle Ausfallserscheinungen nach Durchschneidung der Depressoren zeigen beide Tierarten. Anatomische Organveränderungen treten aber nur bei den Hunden mit ihrem lebhafteren Temperament auf infolge des weit häufigeren Wirkens der Funktionsstörung.

An der Hand dieser Erfahrungen war es verlockend, an einer grösseren Zahl von Tieren ein Versuchsergebnis von C. Hirsch und Thor-specken¹⁾ nachzuprüfen, das von ihnen für die Bedeutung des Zusammentreffens mechanischer und chemischer Einwirkungen bei der Entstehung der Arteriosklerose (freilich mit allem Vorbehalt wegen der Einzahl des Versuches) verwertet wurde. Zwei Kaninchen desselben Wurfs erhielten während eines Monats Adrenalin intravenös in ziemlich grossen Dosen. Dem einen Tier waren vor Beginn der Injektion die Nn. depressores durchschnitten. Die Sektion ergab bei diesem Tiere hochgradige Aortenveränderungen der bekannten Art, bei dem Tiere mit erhaltenem Depressor eine fast ganz gesunde Aorta.

Wir injizierten unseren Tieren Adrenalin (Parke und Davis) in Dosen von 0,1 mg anfangs täglich, später jeden zweiten oder dritten Tag durch zwei Monate hindurch. Die Gesamtdosis Adrenalin betrug durchschnittlich 2,5 mg. Einige Tiere starben vorzeitig. Die Resultate waren folgende, nach Geschwisterpaaren je eines Wurfs geordnet:

Nr.		Depressor	Aortenveränderg.	mg Adrenalin
4	} Geschwister	erhalten	mittelstark	2,6
6		durch	fehlt	2,6
8	} Geschwister	erhalten	sehr gering	0,4
7		durch	fehlt	1,3
22	} Geschwister	erhalten	gering	2,6
24		erhalten	fehlt	1,9
28		durch	stark	2,5
16		durch	mittelstark	0,8
29		erhalten	sehr stark	1,9
15		durch	stark	2,6

Die Ergebnisse widersprechen sich. Von dem Geschwisterpaar 4 und 6, Albinos, fehlt jede Aortenveränderung bei dem Tiere mit durchschnittenen Depressoren. Bei dem Kontrolltiere zeigt die Aorta einen bohnergrossen, harten, wenig ausgebuchteten Herd an der Grenze von Arcus und Descendens und mehrere kleinere Sklerosen kurz oberhalb des Zwerchfells. Dagegen finden sich bei den 4 Geschwistertieren (Nr. 22, 24, 28, 16), grossen Belgiern, nur bei durchschnittenem Depressor nennenswerte — bei Nr. 28 die ganze Aorta descendens betreffende Zerstörungen.

Wir wissen ja aus zahlreichen Versuchen, dass für den Umfang der Aortenveränderungen nach Adrenalin individuelle Eigenschaften der Tiere (Rasse, Ernährungszustand, Fütterung) eine grosse Rolle spielen, ja dass auch Tiere eines Wurfes verschiedene Empfindlichkeit zeigen (Külbs¹⁵). Ich habe aus der Durchsicht der Literatur und auf Grund eigener Versuche den Eindruck erhalten, dass die Entstehung der Aortenveränderungen beim Adrenaltier als spezifische Wirkung auf die Media der Gefässwand anzusehen ist, sei es, dass eine direkte Giftwirkung auf die Muskulatur oder Kontraktionseffekte der Vasa vasorum vorliegen (Aschoff¹⁶). Dafür spricht auch die sehr ungleichartige Lokalisation der Krankheitsherde. Ob vielleicht die weitere Ausbreitung des Prozesses, zumal der Umfang der aneurysmatischen Ausbuchtungen, auch von dem Verhalten des Blutdrucks beeinflusst wird (Erb jun.¹⁷), lasse ich dahingestellt. Meine Versuche sprechen im allgemeinen nicht dafür.

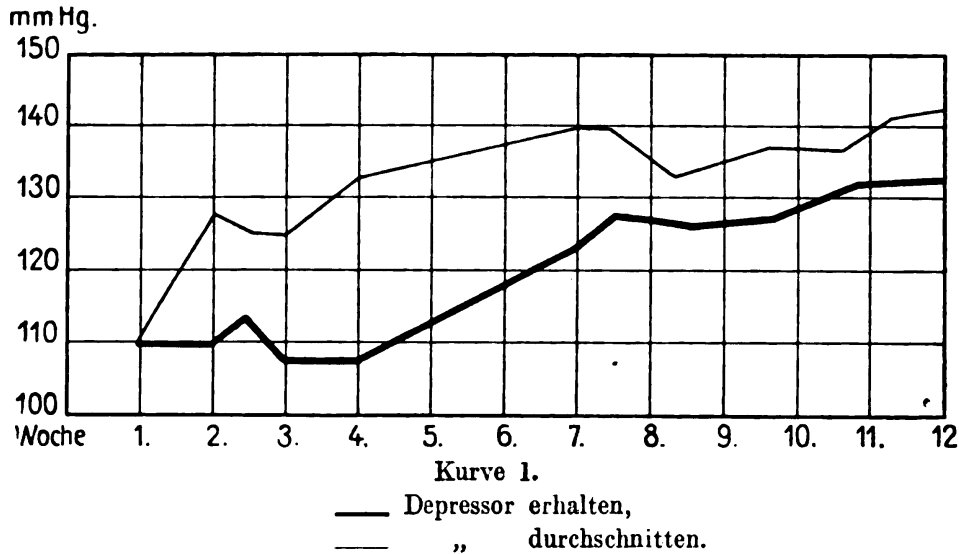
Fortlaufende unblutige Blutdruckmessungen konnten über zwei Monate hinaus bei sechs Kaninchen durchgeführt werden, nachdem mehrere andere Tiere vorzeitig zugrunde gegangen waren. Von den unten angeführten Kaninchen waren 4 und 6 sowie 22 und 28 Geschwisterpaare. Das Verhältnis der Aortenveränderungen zum Blutdruck gestaltete sich folgendermassen:

Nr.	Aortenveränderung	Blutdruck in mm Hg*)	Steigerung um mm Hg
6	fehlt	105:136	31
22	gering (descend.)	106:138	32
4	mittelstark	108:135	27
15	stark (obere descend.)	115:147	32
28	stark (untere descend.)	110:134	24
29	sehr stark (ganze thorac. u. Carot.)	110:125	15

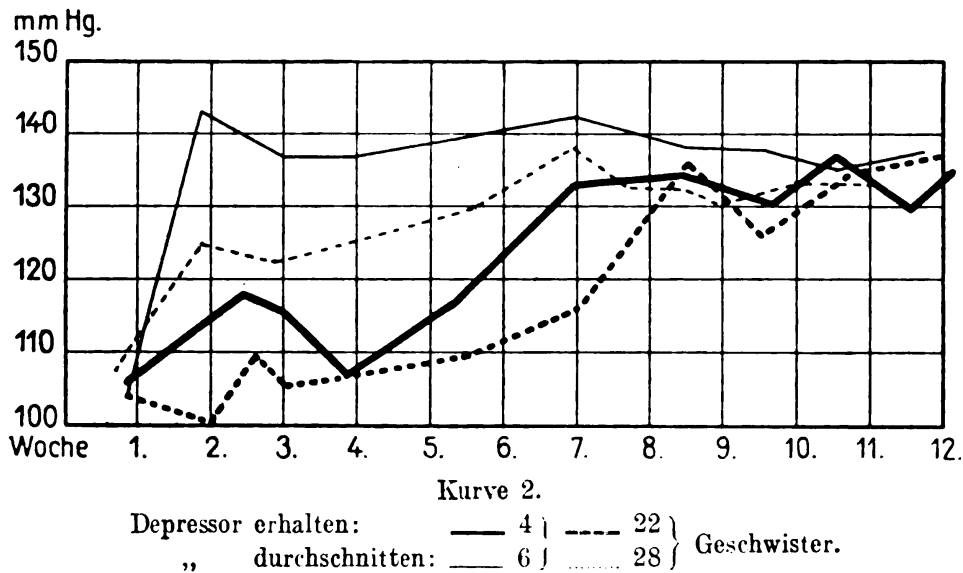
Das sieht nicht gerade nach einer besonderen Abhängigkeit der

*) Die erste Zahl gibt den Blutdruck beim Beginn, die letzte beim Abschluss der Versuche an.

Aortenveränderungen von der Höhe des Blutdrucks aus. Der Blutdruck verhält sich überhaupt sehr eigenartig unter den fortlaufenden Adrenalin-einspritzungen. Bei den Tieren mit erhaltenen Nn. depressores steigt



er allmählich an im Laufe mehrerer Wochen um durchschnittlich 25 bis 30 mm Hg und hält sich dann dauernd auf dieser Höhe. Die Kaninchen mit vorher durchschnittenem Depressor zeigen, wie bereits be-



schrieben, von Anfang an die Drucksteigerung bei der Messung; im Verlaufe der Injektionen nimmt sie aber nur mehr wenig zu, so dass schliesslich alle Tiere annähernd denselben Blutdruck aufweisen — die depressorlosen Tiere nur etwas höhere Werte. Die beifolgenden Kurven geben am besten ein Bild von der Verlaufsart des Blut-

drucks. In Kurve 1 sind sämtliche Kaninchen verrechnet, Kurve 2 stammt von den Geschwisterpaaren 4 und 6 sowie 22 und 28.

Die Frage nach der Ursache der langsamen dauernden Blutdrucksteigerung bei Adrenalininjektion ist unter diesen Umständen nicht ohne weiteres zu beantworten. Der allmähliche Anstieg unter der Behandlung spricht dafür, dass es sich um fortschreitende anatomische Veränderungen am Gefässapparat und nicht um funktionelle Störungen handelt. Die makroskopischen Veränderungen der Aorta genügen nicht für alle Fälle zur Erklärung der Blutdrucksteigerung. Mikroskopische Untersuchungen der Gefässe habe ich nicht ausgeführt.

Aus der Pathologie der Atherosklerose beim Menschen wissen wir aber, dass das Gefässrohr an Dehnbarkeit bereits einbüßen kann, ohne dass Strukturveränderungen sichtbar werden müssen (Aschoff¹⁶), Strasburger¹⁸). Ein entscheidendes Urteil über die Funktionstüchtigkeit der Aorta erlauben erst genaue mikroskopische Untersuchungen und Messungen des elastischen Widerstandes und der elastischen Vollkommenheitsgrenze nach der Methode von Strasburger¹⁹). Bei den zarten Gefässen der Kaninchen stösst die Methode allerdings auf Schwierigkeiten, die sich aber wohl überwinden lassen könnten.

Ich muss die Antwort auf die oben gestellte Frage offen lassen, glaube aber annehmen zu dürfen, dass anatomisch bedingte Elastizitätsveränderungen der Aorta für die Blutdrucksteigerung bei fortgesetzten Adrenalininjektionen auch ohne sichtbare Aortenerkrankung die Hauptrolle spielen. Über die Beteiligung der kleinen Gefässe an der Adrenalinwirkung sind die Meinungen heute noch geteilt (vgl. das Sammelreferat von Saltykow²⁰). Geringfügige, aber über das ganze Gefässsystem verbreitete Veränderungen in ihnen könnten für den Blutdruck bereits von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Ein gewisses Interesse beanspruchte schliesslich das Verhalten des Herzens bei den Tieren, wenn auch in Ansehung der Kürze der Versuchsdauer hochgradige Abweichungen von der Norm kaum zu erwarten waren. Die Wägung der einzelnen Herzabschnitte nach der Methode W. Müllers ergab das Vorhandensein einer Hypertrophie, besonders des linken Ventrikels, bei den Tieren mit starker Aortenerkrankung. Je umfangreicher die Aortenveränderungen waren, um so deutlicher war die Hypertrophie des linken Ventrikels. Beide laufen in unserer Versuchsreihe von acht Tieren, unter denen drei Geschwisterpaare waren, annähernd parallel*). Die Tiere ohne sichtbare Aortenerkrankung zeigten normale Herzgewichte.

*) Die genauen Zahlen der Herzgewichte finden sich in der Dissertation des Herrn Med.-Prakt. Oertel.

Augenscheinlich ist es während der kurzen Versuchsdauer von 2½ Monaten durch die mässige und erst in der zweiten Hälfte dieser Zeit auftretende Blutdrucksteigerung allein noch nicht zu merklichen Herzveränderungen gekommen. Für die Entstehung der Hypertrophie kommen ausser der Erhöhung des allgemeinen Blutdrucks wohl auch die groben Veränderungen der Aortenwand mit ihren Ausbuchtungen und Vorsprüngen ursächlich in Betracht. Sie stellen zweifelsohne für den Blutstrom bedeutende Hindernisse dar, deren Überwindung eine Mehrarbeit für das treibende Organ bedeutet.

Irgendwelche Abhängigkeit der Herzhypertrophie von dem Ausfall des Depressors liess sich nicht auffinden. Nach den früheren Ausführungen war ja bei den Kaninchen auch kaum etwas zu erwarten.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass für die Entstehung der Aortenveränderungen durch Adrenalin beim Kaninchen mechanische Einflüsse auf die Gefässwand wahrscheinlich nicht in Betracht kommen. Die Ausdehnung der Aortenerkrankung ist unabhängig von der Höhe des Blutdrucks.

Es bedarf kaum eines Hinweises, dass diese Untersuchungen am Kaninchen keinen Rückschluss erlauben auf die Entstehung der Arteriosklerose beim Menschen. Denn einmal ist die Aortenerkrankung nach Adrenalin anatomisch und ätiologisch ein von der menschlichen Atherosklerose durchaus verschiedener Prozess, und zweitens bedingen die Lebensart und das Temperament dieser Tiere wohl eine andere, gleichmässiger ablaufende Innervation des Gefässsystems, die dem Einfluss cerebraler Vorgänge weniger unterworfen ist. Temperamentvollere Tiere, wie der Hund, dürfen schon eher zum Vergleich herangezogen werden. Die Versuche von Bruns¹¹⁾ erheben die Bedeutung häufiger Blutdruckschwankungen für die Aortenwand über jeden Zweifel.

Eine andere Frage ist, ob wir beim Menschen mit dem Ausfall der Depressorfunktion als Ursache stärkerer Blutdruckschwankungen und ihrer Folgen zu rechnen haben. Dafür fehlt bislang jeglicher Anhaltspunkt. Es hat zuerst Bittorf^{21, 22, 23)} die Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie bei Sklerose der Brustaorta neben der Änderung der Widerstände auf Schädigungen des N. depressor an seiner Ursprungsstelle, der Aortenwand, zurückführen wollen. Anatomische Untersuchungen einschlägiger Fälle ergaben entzündliche und degenerative Veränderungen im peripherischen Teil des Vagus. Ähnliche Befunde teilt Oguro²⁴⁾ mit, ohne allerdings über den Umfang der Aortenveränderung und Herzhypertrophie und die Blutdruckverhältnisse genauere Angaben zu machen.

Demgegenüber zieht Ludwig²⁵⁾ aus sehr umfangreichen Untersuchungen an über 100 Fällen den Schluss, dass „für Herzhypertrophien

keine Nervenveränderungen typisch sind“. Die theoretisch sehr plausible Annahme Bittorfs ist bisher noch nicht genügend durch einwandfreie anatomische Befunde gestützt. Auch stehen uns noch keine Methoden zur funktionellen Prüfung des Nervus depressor beim Menschen zur Verfügung.

Literatur.

1. C. Hirsch u. Thorspecken, Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 107. 1912.
 2. Romberg, Verhandl. d. Kongr. f. innere Medizin. 1904.
 3. Lewaschew, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. IX. 1885.
 4. Schur u. Wiesel, Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. 11. Tagung. 1907.
 5. Külbs, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 55. 1906.
 6. Bruns, Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 20.
 7. Masing, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74. 1902.
 8. C. Ludwig u. Cyon, Verhandl. d. K. sächs. Ges. d. Wiss. 1866. Seite 307.
 9. Köster u. Tschermak, Pflüg. Arch. Bd. 93. 1902 und Arch. f. Anat. u. Phys., anat. Abtlg. 1902. Suppl.
 10. C. Hirsch u. Stadler, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 81. 1904.
 11. O. Bruns u. Genner, Deutsche med. Woch. 1910. Nr. 37.
 12. Gigon u. Ludwig, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 69. 1912.
 13. O. Bruns, ebenda.
 14. van Leersum, Pflüg. Arch. Bd. 142. 1911.
 15. Külbs, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 53. 1905.
 16. Aschoff, Beihefte zur Medizinischen Klinik. IV. Jahrgg., Heft 1. 1908.
 17. Erb jun., Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 53. 1905.
 18. Strasburger, Münch. med. Woch. 1907. Nr. 15.
 19. Ders., Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91. 1907.
 20. Saltykow, Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. Bd. 19. 1908.
 21. Bittorf, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 81. 1904.
 22. Ders., Münch. med. Woch. 1907. Nr. 18.
 23. Ders., Deutsche med. Woch. 1910. Nr. 46.
 24. Oguro, Virch. Arch. Bd. 198. 1909.
 25. Eug. Ludwig, Berl. klin. Woch. 1912. Nr. 31.
-

(Aus der medizinischen Klinik in Leipzig, Dir.: Geh. Rat Prof.
Dr. von Strümpell.)

Die Klinik der tracheogenen Sepsis.

Von

Dr. med. Richard Stephan,

Assistenzarzt der Klinik seit April 1912.

Der Vorschlag Lenhartz, alle „durch Eiterkokken und andere gleichwertige Bakterien bedingte Allgemeinerkrankungen“ unter dem Namen Sepsis zusammenzufassen und von diesen die grosse Gruppe der metastasierenden Sepsis, d. h. der mit Eiterung verlaufenden Erkrankungsformen abzutrennen, hat im Laufe der Jahre nur bedingte Zustimmung gefunden. Auch die Ergänzung des Systems durch den Begriff der Saprämie, unter der alle durch Fäulnisbakterien bedingten Allgemeinerkrankungen zu verstehen wären, genügte nicht, um den Anregungen des grossen Forschers volle Geltung zu verschaffen. Die ausserordentliche Verbreitung und Bedeutung seiner Monographie der septischen Erkrankungen wirkte zweifellos reinigend auf unseren sprachlichen Gebrauch: Es ist Lenhartz Verdienst, wenn wir die Begriffe der Septikämie, Pyämie, Pyosepthämie und wie sie alle lauten, nur mehr in historischer Bedeutung verwenden. Aber es hat sich doch andererseits auch sehr bald gezeigt, dass wir mit einer derart summarischen Vereinfachung nicht auszukommen vermögen. Die Gliederung der septischen Erkrankungen nach der Natur des spezifischen Erregers bedeutet einen weiteren Schritt vorwärts; von rein bakteriologischen Gesichtspunkten aus betrachtet mag es beispielsweise genügen, der durch den Streptokokkus bedingten Allgemeininfektion die der Staphylokokkensepsis gegenüber zu stellen. Dem klinischen Bedürfnis aber entspricht auch diese engere Klassifizierung noch nicht. Das klinische Handeln vor allem setzt die Kenntnis der Eintrittspforte voraus. Und wir vermögen weit häufiger aus dem Wege, den die Infektion genommen, auf die Art des Erregers zu schliessen, als es umgekehrt möglich ist, aus der bakteriologischen Diagnose allein eine Allgemeininfektion den klinischen Begriffen einzureihen. Ausschliesslich der klinischen Beurteilung unterworfen ist des weiteren die Unterscheidung der Sepsis von der reinen Bakteriämie. Dem pathologischen

Anatomen und Bakteriologen wird diese Trennung wohl in den meisten Fällen unmöglich sein, am Krankenbett aber werden wir sie heute nicht mehr entbehren können. Es mag hier besonders an die fast regelmässig positiven Blutbefunde beim Abdominaltyphus und den sehr häufigen Einbruch der Pneumokokken in die Blutbahn zu Beginn oder im Verlaufe der kroupösen Pneumonie erinnert werden, bei denen aber nur in der verschwindenden Minderheit der Fälle die Blutinvasion der Krankheitserreger das klinische Bild beherrscht. Wenn wir daher mit Jochmann¹³ und anderen Autoren den Begriff der Sepsis schlechthin auf alle Erkrankungen beschränken, in deren ganzen Verlauf die Ansiedelung der pathogenen Mikroorganismen im Blut im Vordergrund des Krankheitsbildes steht und dessen Schwere bedingt, so müssen wir uns bewusst sein, dass wir uns bei dieser Definition ausschliesslich von klinischen Gesichtspunkten leiten lassen. So selbstverständlich es erscheinen mag, dass einerseits bei der mit Pneumokokken-Bakteriämie einhergehenden Pneumonie die Erkrankung der Lunge dominiert, während andererseits bei den puerperalen Blutinfektionen die Entzündung des Endometriums in den Hintergrund tritt, so schwer wird bisweilen, je nach der Art der Eintrittspforte sowie der Ausdehnung und Intensität des lokalen Prozesses, die Grenze zwischen Sepsis und Bakteriämie zu ziehen sein. Zwei Fälle von Allgemeininfektion im Anschluss an ausserordentlich seltene Affektionen der oberen Luftwege, die ich in zeitlich rascher Folge in der Leipziger medizinischen Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte, bestärkten mich in dieser Auffassung. Der symptomatologisch einheitliche, in kurzer Zeit letale Verlauf beider Fälle bestätigte die Erfahrung, dass es zwar durchaus zweckmässig ist, den oben erörterten Begriff der Sepsis im Sinne Jochmanns beizubehalten, dass wir aber auch unbedingt zur klinischen Klassifizierung der Feststellung der Eintrittspforte und der Artbestimmung der Infektionskeime bedürfen. Den praktischen Bedürfnissen wird zweifellos am meisten die Einteilung der septischen Erkrankungen nach der Natur des spezifischen Erregers entsprechen; die Unterabteilungen ergeben sich dann aus der primären Lokalisation der Mikroben. Mit dieser Erweiterung der Lenhartzschen Definition sind wir durchaus imstande, die Klinik der septischen Erkrankungen einheitlich und ohne Lücken zusammenzufassen. Es entfällt bei dieser Auffassung einerseits selbstverständlich die Notwendigkeit, an dem Begriffe der Saprämie festzuhalten, wie es sich andererseits als unnötig erweist, zwischen primärer und sekundärer Sepsis zu unterscheiden. Nach Jochmann, der diese letztere Unterscheidung erstmalig scharf präzisiert hat, liegt primäre Sepsis dann vor, „wenn der Mensch, ohne an einer anderen Infektionskrankheit

zu leiden, an Sepsis erkrankt.“ Es ist sehr zu bezweifeln, ob mit diesem neu geschaffenen Begriffe dem Streben nach Vereinheitlichung der klinischen Definitionen gedient ist; ich glaube vielmehr, dass er weit eher dazu führen wird, Verwirrung zu stiften. Insofern, streng genommen, jede septische Allgemeinerkrankung einem sekundären Infekt gleichkommt, bedeutet es keinen Vorteil, die auslösende Schädlichkeit in eine primäre und sekundäre zu trennen; es dürfte ohne Zweifel richtiger sein, die Infektionskrankheit, auf deren Boden sich die Sepsis entwickelte, und die mechanische Läsion der Gewebe, die die Blutinvasion der pathogenen Keime begünstigte, in dieser Beziehung einander zu koordinieren. Da wir ohnehin in anderem Sinne schon zwischen Misch- und Sekundärinfektion unterscheiden — eine Trennung, die nicht entbehrt werden kann — so empfiehlt es sich, den Begriff der primären und sekundären Sepsis ganz fallen zu lassen. Theoretische Erwägung und klinische Erfahrung lassen es demgemäss als zweckmässig erscheinen, von einer septischen Erkrankung — Sepsis schlechthin — dann zu sprechen, wenn bei einer dauernden Anwesenheit pathogener Mikroorganismen im Blute der klinische Verlauf durch die Blutinfektion in erster Linie bedingt wird. Zur weiteren Klassifizierung bedarf es ferner der Feststellung der auslösenden Schädlichkeit und der Artbestimmung der Keime. Jede von anderen Gesichtspunkten ausgehende Begriffsbestimmung ist nicht nur entbehrlich, sondern überhaupt im Interesse einer einheitlichen klinischen Einteilung am besten zu vermeiden.

Wir finden denn auch diese grundsätzlichen Voraussetzungen in allen zusammenfassenden Arbeiten der letzten Jahre erfüllt: Jochmann selbst verfährt in seiner eingehenden Monographie der septischen Erkrankungen im Handbuche der inneren Medizin nach demselben Einteilungsprinzip; und es ist ein besonderer Hinweis auf dessen klinische Brauchbarkeit, wenn uns dort die verschiedenen klinischen Verlaufsarten der septischen Erkrankungen aussordentlich charakteristisch und scharf umgrenzt entgegentreten. Den bekannten klinischen Bildern vermag ich ein neues hinzuzufügen, dessen Ätiologie zwar noch nicht sicher fest steht, auch kaum einheitlich zu erklären ist, dessen klinischer Verlauf aber die Sonderstellung rechtfertigt: Die **akute Sepsis nach Nekrose der oberen Luftwege, insbesondere der Schleimhaut der Trachea.** Es seien zunächst die Krankengeschichten beider Fälle mitgeteilt:

Fall 1. (Eigene Beobachtung.) Hille J., 23 jähriger Schreiber, aufgenommen am 2. V. 1912 nachmittags 3 Uhr, gestorben abends 8¼ Uhr.

Anamnese: Da der Patient in äusserst schwerem Allgemeinzustand aufgenommen wird, lässt sich nur mit Mühe eine ausführliche Anamnese erheben. Früher ist er immer gesund gewesen. Von Kinderkrankheiten nur Scharlach. Vor zwei Tagen bemerkte er des Morgens beim Frühstück, dass beim Schlucken unbestimmte Schmerzen in der Gegend des Kehlkopfes und hinter dem Brustbein auftraten; „die Gegend hinter dem Brustbein war wie wund“. Im Rachen fühlte er keine Behinderung. Es bestand mässiger Hustenreiz, keine Heiserkeit. Das Allgemeinbefinden war nur wenig gestört. Fieber soll nicht bestanden haben, kein Auswurf. Gestern mittag (nach ca. 24 Stunden) fast plötzliche Verschlechterung: Die beissenden Schmerzen hinter dem Brustbein wurden ausserordentlich heftig, so dass Patient gar nichts mehr zu schlucken wagte. Er fühlte sich sehr matt und war von Nachmittag an bettlägerig. Gegen Abend betrug die Temperatur 38,5. In der Nacht wiederholte Schüttelfröste mit hohem Anstieg der Temperatur. Erst seit Abend gelblicher Auswurf, der seitdem immer mehr zunahm. Dauerndes Frösteln, vollkommene Appetitlosigkeit. Vom Arzte wurde er wegen Lungenentzündung dem Krankenhause überwiesen. In der Umgebung des Patienten war zur gleichen Zeit keine Erkrankung vorgekommen.

Von der Mutter des Patienten konnte ich des weiteren eruieren: Patient hat nie Diphtherie gehabt und war stets vollkommen gesund. Er trieb reichlich Sport und war eine sehr robuste Natur. Seit ca. 10 Tagen fiel ihr auf, dass der Sohn nicht mehr so frisch aussah und auch schlechter ass als sonst. Husten und Auswurf war nicht vorhanden. Sie führte die Erscheinungen auf das damals sehr starke Rauchen des Patienten zurück.

Status (nachmittags 3 $\frac{1}{4}$): Grosser junger Mann in gutem Ernährungszustand mit kräftig entwickelter Muskulatur. Die Haut des Gesichts diffus bläulich verfärbt, äusserst frequente, oberflächliche Atmung. Nasenflügelatmen. Jede Bewegung wird ängstlich vermieden. Stimme nicht aphonisch; Sprechen abgerissen, in kurzen Sätzen. Sensorium frei. Bulbi glanzlos, etwas zurückgesunken. Starke sichtbare Carotispulsation. Temperatur 40,2.

Pupillen sehr eng, reagieren schwach. Diffuse Druckpunkte der Kopfschwarte. Zungestark belegt, Foetor ex ore. Mundschleimhaut stark injiziert. Die Tonsillen nicht vergrössert, ihre Schleimhaut blaurot verfärbt, ohne Beläge; in den Lakunen keine Pfröpfe. Schleimhaut des Rachens stark gerötet und geschwollen. Der Versuch, zu laryngoskopieren, misslingt infolge des enormen Würgreflexes des Patienten; es werden dabei dünnflüssige, zitronengelbe Massen ausgehustet.

Thorax gut gewölbt, symmetrisch. Inspiratorische Einziehungen in den unteren I. C. R. Herz nach rechts um ca. 1 Querfinger den rechten Sternalrand überragend, nach links nicht vergrössert. Spitzenstoss in der Mamillarlinie im 5. I. C. R., nicht hebend; systolisches Geräusch über der Spitze und Basis; die übrigen Töne laut und pochend. Puls 106, relativ gut gefüllt, regular, äqual, sehr weich aber, nicht dikrot. Lungen: Grenzen an normaler Stelle, überall gut verschieblich, rechts hinten unten, von der 6. Rippe nach abwärts, unregelmässig begrenzte, ca. 4 Querfinger breite leichte Schallverkürzung ohne Tympanie. Über der ganzen Partie sehr rauhes bronchovesikulares

Inspirium und verlängertes Exspirium mit ganz vereinzelt kleinblasigen Rasselgeräuschen. Über der ganzen übrigen Lunge pueriler Atemtypus.

Abdomen meteoristisch aufgetrieben, von diffuser geringer Druckschmerzhaftigkeit. Die Leber schliesst nach unten mit dem Rippenbogen ab. Die Milz ist nicht palpabel, ihre vordere Grenze überschreitet nicht die Linea costarticularis. Appendix nicht druckempfindlich. An der äusseren Haut keine Besonderheiten. Reflexe insgesamt sehr lebhaft. Augenhintergrund ohne pathologischen Befund.

Blut: 6400 Leukocyten pro cmm. Davon 82 Proz. polynukleäre Leukocyten, 15 Proz. Lymphocyten, 2,5 Proz. Übergangsformen 0,5 Proz. Eosinophile. Ausserordentlich reichliche Blutblättchen. Beim Gerinnen keine Serumhämolyse. Sputum: Gleichmässig dünnflüssig, zitronengelb. Mikroskopisch ausschliesslich Eiterkörperchen, massenhaft Streptokokken und Staphylokokken, keine Pneumokokken, keine Diphtheriebazillen. Auf verschiedenen Nährböden wachsen im wesentlichen stark hämolytische Streptokokken, die für Mäuse pathogen sind. Ausserdem reichlich Staphylokokkus aureus-Kolonien; auch hier keine Diphtheriebazillen.

Urin: Spezifisches Gewicht 1024, saure Reaktion. Spuren von Albumen. Urobilinogen stark positiv. Mikroskopisch ganz vereinzelte hyaline Zylinder. Keine Erythrocyten.

Abends 6 Uhr: Temperatur 40,0. Der Allgemeinzustand wesentlich verschlechtert, Sensorium leicht getrübt. Patient wirft sich unruhig im Bett hin und her, schreit laut auf. Atemfrequenz ca. 60 pro Minute, Puls 140, sehr weich, schlecht gefüllt, irregulär und inäqual, dikrot. Im Verlaufe der letzten zwei Stunden wurden ca. 90 ccm Sputum ausgeworfen.

Abends 8 Uhr: Über beiden Unterlappen, besonders aber rechts hinten unten, feinblasige, zum Teil klingende Rasselgeräusche, die zu Beginn nicht vorhanden waren. Rechts hinten unten geringe tympanitische Dämpfung, Allgemeinbefinden rapid verschlechtert. Auf grosse Dosen Digalen und Strophanthin keine Änderung. Patient ist völlig komatös. Auf sensible Reize keine Reaktion mehr; Trachealrasseln. Puls kaum fühlbar, 180 pro Minute; Puls: starke Dikrotie, irregulär und inäqual; die Herzgrenzen sind nach beiden Seiten um ca. einen Querfinger gegenüber mittags ausgedehnt, Spitzenstoss nicht mehr palpabel. Galopprrhythmus. 8 $\frac{1}{4}$ Uhr Exitus letalis.

Aus dem der Vena mediana cubiti entnommenen Blut wachsen auf Platten nach 16 Stunden stark hämolytische, tiefliegende Kulturen. Beim Weiterzüchten findet sich ausschliesslich der Streptokokkus. haemolyticus vulgaris; $\frac{1}{4}$ ccm einer 24 stündigen Boullionkultur tötet bei intraperitonealer Injektion Mäuse innerhalb achtzehn Stunden.

Klinische Diagnose: Sepsis streptomycotica acuta s. d. kryptogenetica. Diffuse Lobulärpneumonie beider Unterlappen.

Autoptischer Befund: Sektion wurde am 3. V. vormittags im pathologischen Institut von Herrn Privatdozent Dr. Hübschmann ausgeführt*). Ich gebe die Daten hier nur in Kürze wieder und verweise im übrigen auf die

*) Herrn Geheimen Rat Prof. Dr. Marchand bin ich für die gütige Überlassung der Sektionsprotokolle zu ganz besonderem Dank verpflichtet.

Dissertation von Herrn Dr. Weidlich**), in der die beiden Fälle pathologisch-anatomisch ausführlich beschrieben sind. Dem lebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Dr. Weidlich verdanke ich die Möglichkeit der Einsichtnahme in die mikroskopischen Präparate.

Tonsillar- und Kehlkopfschleimhaut gerötet, sonst ohne Besonderheiten. Trachea: Dicht unterhalb des Kehlkopfes beginnen in der Trachea schwere Veränderungen. Die Schleimhaut ist in ihren obersten Schichten sehr ausgedehnt von trübem weisslichem Aussehen. Sie finden sich am reichlichsten an der unteren membranösen Wand der Luftröhre und sind hier deutlich zu Längsstreifen vereinigt, zwischen denen sich rinnenförmige Einsenkungen finden. Im knorpeligen Teile sind diese grauweisslichen Schleimhautpartien weniger reichlich vorhanden. In den Bezirken zwischen ihnen zeigt die Trachealschleimhaut eine intensive Rötung; sie hat zum grössten Teil ihren Epithelbezug verloren. Die beschriebenen Veränderungen setzen sich bis in die grossen Hauptbronchien fort, während sie in den mittleren und kleineren Bronchien nicht mehr vorhanden sind. Die peritrachealen Lymphdrüsen sind deutlich geschwollen und sehr weich.

Die Lungen sind hochgradig ödematös. Auf der Pleura finden sich frische fibrinöse Auflagerungen. Im Lungengewebe diffus zerstreute, zum Teil abszedierende lobulärpneumonische Herde. Milz nur wenig vergrössert, 14:9 cm. Auf dem Schnitt ist die Pulpa nicht sehr weich, von dunkelgrauroter Farbe; die kleinen Follikel sind deutlich begrenzt. Die übrigen Organe weisen sonst keinerlei hier erwähnenswerte pathologische Veränderung auf.

Mikroskopisch findet sich die Trachealschleimhaut in ganzer Ausdehnung nekrotisch. Die Nekrose reicht überall bis zur Submukosa, die Oberfläche der Trachea ist allenthalben von nekrotischen Massen bedeckt, in denen sich sehr reichlich Staphylokokken und Steptokokken, erstere in der Überzahl, finden. Die Submukosa ist von Rundzellen durchsetzt; die Venen und Kapillaren sind hier prall gefüllt. Fibrin findet sich ganz spärlich an der Hinterwand der Trachea in den nekrotischen Schleimhautbezirken. Die nekrotischen Veränderungen schliessen nach oben scharf mit dem Kehlkopf, nach unten ebenso scharf mit den Hauptbronchien ab. Weiter nach unten zu findet sich das Bild der eitrigen Bronchitis. In den Lungenherdchen Staphylokokken und Streptokokken in grosser Menge. Aus dem Leichenblut werden Streptokokken gezüchtet. Anatomische Diagnose: Tracheitis septica necroticans. Bronchitis purulenta. Pneumonia lobularis partim abscedens pulmonis utriusque et oedema pulmonum. Pleuritis fibrinosa recens. Intumescencia levis lienis. Enteritis catarrhalis. Intumescencia levis lymphoglandularum trachealium.

Fall 2. (Eigene Beobachtung.) Franz A., 14 jähriger Arbeiter, aufgenommen am 16. V. 1912 mittags 12 Uhr, gestorben abends 6½ Uhr.

Anamnese: Der Patient wird im Zustand tiefster Somnolenz aufgenommen. Von der ihn begleitenden Mutter ist zu erfahren: Als Kind nie ernstlich krank gewesen. Von Kinderkrankheiten leichter Scharlach und Masern. Keine hereditäre Belastung. Seit einem Jahr aus der Schule, arbeitet seitdem in einer

Fabrik als Markthelfer. Vor zwei Tagen (ca. 36 Stunden vor der Aufnahme) klagte Patient des Abends über Schmerzen, die kurz nach dem Schlucken auftraten und in die vordere Brustgegend lokalisiert wurden. Fieber soll nicht vorhanden gewesen sein. Kein Husten, kein Auswurf. Er fühlte sich am andern Morgen wieder wohl, und ging tagsüber noch zur Arbeit. Gegen abend kam er nach Hause und klagte, dass er von neuem Schmerzen im Hals bekommen hätte. Der Arzt konstatierte eine leichte Halsentzündung ohne Fieber und schickte ihn wieder nach Hause. In den späten Abendstunden erst fiel der Mutter das verfallene Aussehen auf. Er nahm keine Nahrung mehr zu sich, begab sich sofort zu Bett und zeigte sich absolut teilnahmslos gegen seine Umgebung. Gegen 10 Uhr abends wiederholte sehr heftige Schüttelföste; der ganze Körper soll sich „brennend heiss“ angefühlt haben. Der Patient wurde sehr unruhig, war kaum im Bett zu halten und zeigte sehr grosses Durstgefühl. Gegen Morgen verlor er das Bewusstsein; während der nächsten Stunden blieb der Zustand unverändert. Gegen Mittag wurde er dem Krankenhause mit der Diagnose „Lungenentzündung“ überwiesen.

Status bei der Aufnahme: Dem Alter entsprechend grosser junger Mann in gutem Ernährungszustand, mit kräftig entwickelter Muskulatur. Augenlider geöffnet, Bulbi in lebhafter, scheinbar unbewusster Bewegung; auf Anruf keinerlei Reaktion. Bei jeder Berührung, insbesondere bei stärkeren Hautreizen, sehr lebhaft Abwehrbewegungen. Patient wirft sich dauernd in grosser Unruhe im Bett hin und her. Gesichtsfarbe zyanotisch. Lautes Atmen, erhöhte Atemfrequenz, ca. 38 pro Minute. Kein Trachealrasseln. An der äusseren Haut keine pathologischen Veränderungen. Keine Nackensteifigkeit, Temperatur 39,5.

Pupillen sehr eng, reagieren träge. Kein Nystagmus. Konjunktival- und Lippenschleimhaut tief blaurot gefärbt. Zunge stark belegt, trocken und borkig. Fötter ex ore. Tonsillen etwas vorgebuchtet, ihre Oberfläche von dunkelroter Farbe, ohne Beläge und Pfröpfe. Rachenschleimhaut geschwollen, von dunkelblauroter Farbe, ohne Beläge. Beim Versuch, zu laryngoskopieren, ist der Patient nur mit grosser Mühe zu halten. Beim Berühren der hinteren Rachenwand werden zitronengelbe dünnflüssige Massen von fadem Geruch ausgehustet. Die Larynxschleimhaut ist stark gerötet, ohne Beläge. Trachea nicht zu erkennen. Keine Halsdrüenschwellung.

Thorax gut gewölbt, symmetrisch. Keine inspiratorischen Einziehungen. Atmung sehr oberflächlich, keuchend, ohne Seitendifferenz. Lungen: Grenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Links hinten unten zwischen 7. und 11. Brustwirbel geringe tympanitische Schallverkürzung ohne scharfe Grenze nach oben. Über dieser Partie sehr rauhes bronchovesikuläres Inspirium und spärliche feinblasige, zum Teil klingende Rasselgeräusche. Über den übrigen Lungenpartien sonorer Perkussionsschall und verschärftes Vesikuläratmen mit fernklingendem grobem Schnurren. Herz: Relative Herzdämpfung um ca. 1 Querfinger über den rechten Sternalrand reichend, nach links nicht verbreitert. Spitzenstoss nicht lokalisierbar. Puls sehr weich, fliegend, von schlechter Füllung, leicht irregulär, äqual, 124 pro Minute. Herztöne überall rein, 2. Pulmonalton nicht akzentuiert. Systolische Pulsation im Epigastrium. Abdomen: Meteoristisch aufgetrieben, von diffuser leichter Druckempfindlich-

keit. Leber und Milz nicht vergrößert. Appendix frei. Die Blase steht ca. 2 Querfinger über der Symphyse, sie fühlt sich bretthart durch die Bauchdecken hindurch an. Extremitäten ohne Besonderheiten. Sensible Reflexe, ebenso wie die Sehnenreflexe, sehr lebhaft. Kein Babinski. Kein Klonus. Kernig negativ. Augenhintergrund ohne Veränderung. Leukocyten: 3100 pro ccm; davon 80 Proz. polynukleäre, 18 Proz. Lymphocyten, 2 Proz. Übergangsformen, Eosinophile und Basophile 0 Proz. Reichliche Blutplättchenbildung. Keine Serumhämolyse. Lumbalpunktion: 120 mm Druck. Klarer Liquor. Nonne und Pandy negativ. Keine Pleocytose. Aggarplatten, mit Liquor beschickt, bleiben steril. Sputum: dünnflüssig, zitronengelb. Ausser den beim Laryngoskopieren herausbeförderten Mengen wird nichts mehr ausgeworfen. Mikroskopisch: Ausschliesslich Eiterkörperchen, massenhaft Streptokokken in kurzen Ketten und Staphylokokken, ganz vereinzelte Pneumokokken, keine Diphtheriebazillen. Der durch Katheterisieren gewonnene Urin ist von dunkelroter Farbe; spezifisches Gewicht 1022, saure Reaktion. Spuren Indikan. Kein Albumen. Im Sediment keine Besonderheiten.

Auf Blutplatten wachsen nach 14 Stunden kleine, ca. 1 mm breite tief-liegende schwärzliche Kolonien mit breitem hämolytischen Saum (ca. 30 pro Platte), die sich beim Weiterzüchten als *Streptococcus haemolyticus vulgaris* erweisen. Bei subkutaner Injektion von 0,2 ccm einer 20 stündigen Boullionkultur sterben Mäuse innerhalb 20 Stunden. Therapeutisch wurde zur Entlastung des Kreislaufes zunächst ein Aderlass von 300 ccm gemacht. Kampfer- und Digaleninjektionen. Anfangs auffallende Besserung, die aber nur kurze Zeit anhält.

Mittags 3 Uhr: Temperatur 39,9, Atemfrequenz 40 pro Minute. Tiefe Somnolenz. Pupillen reagieren noch ganz träge. Der Befund im übrigen unverändert.

Abends 6 Uhr: Auf intensive Hautreize keine Reaktion mehr. Enge, lichtstarre Pupillen, Temperatur 40,2, Puls 160 pro Minute, sehr weich, kaum fühlbar, irregulär. Herztöne nur ganz leise hörbar. Über beiden Unterlappen ganz diffuse kleinblasige, meistens klingende Rasselgeräusche. 6 $\frac{1}{2}$ Uhr Exitus letalis. Klinische Diagnose: Akute Streptokokkensepsis (nach Tracheitis?).

Autoptischer Befund: Die Sektion wurde 18 Stunden post mortem von Herrn Prof. Löhlein ausgeführt. Mund-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut stark gerötet, ohne Beläge, die Schleimhaut intakt. Von den Stimmbändern nach abwärts ist die Schleimhaut der Trachea in ganzer Ausdehnung nekrotisch. Die Veränderung setzt sich in die beiden Hauptbronchien fort, hört nach unten zu aber mit einer scharfen Grenze auf. Die Schleimhaut der Bronchien ist glatt, stark gerötet, mässig geschwollen. Lymphdrüsen am Halse geschwollen und weich.

In den Lungen finden sich diffusere, lobulär-pneumonische Herdchen, die zum Teil im Zentrum Abszedierung erkennen lassen. Das Lungengewebe ist in ganzer Ausdehnung hochgradig ödematös. Auf der Pleuraoberfläche frische fibrinöse Auflagerungen. Milz nicht deutlich vergrößert, 12 $\frac{1}{2}$: 7 : 3 cm. Pulpa weich, blutreich, mit sehr deutlichen Follikeln.

Mikroskopisch: Die Schleimhaut der Trachea und der beiden Haupt-

bronchien ist in ganzer Ausdehnung nekrotisch. Die Nekrose reicht bis zur Submukosa, die überall von nekrotisch-schmierigen Massen belegt ist. Die Gefäße der Submukosa sind prall gefüllt; die Submukosa lässt in grosser Ausdehnung kleinzellige Infiltration erkennen. In den nekrotischen Massen sehr reichlich Streptokokken und Staphylokokken, in der Submukosa selbst keine Mikroorganismen. Der Befund in den Lungen entspricht dem in der makroskopischen Beschreibung gegebenen. In den infiltrierten Partien finden sich Streptokokken und Staphylokokken in grosser Zahl; sie lassen keine Beziehungen zu Blut- oder Lymphgefässen erkennen. Anatomische Diagnose: Angina catarrhalis. Tracheitis septica. Bronchitis purulenta. Pneumonia lobularis partim abscedens. Oedema pulmonum. Pleuritis recens sinistra, obsoleta adhaesiva dextra. Intumescencia lymphoglandularum cervicalium.

Anamnestiche Erhebungen, der Beginn und Verlauf der Erkrankung und der autoptische Befund weisen in beiden Fällen derart auffallende Übereinstimmung auf, dass deren nosologische Identität ausser Zweifel steht. Eine kurze Zusammenfassung ergibt: Bei scheinbar völlig gesunden Individuen treten Schluckbeschwerden und Schmerzen auf, die zu Anfang schon mit Bestimmtheit auf eine Erkrankung der Trachea hinweisen: Die zuerst leichten Schluckbeschwerden werden hinter dem Sterum lokalisiert und erklären sich wohl als Sensationen, die durch die Zerrung der Trachea infolge der Ösophagusperistaltik ausgelöst werden. Der erste, sehr intelligente Patient insbesondere erklärte mit aller Entschiedenheit, dass er im oberen Halsteil und zu Beginn des Schluckaktes keine Beschwerden gehabt habe. Das Gefühl des Wundseins hinter dem Sterum ist ein weiteres, sicheres Symptom der Trachealaffektion. Dabei wurde in beiden Fällen über leichten Hustenreiz ohne Auswurf geklagt. Ob es sich um eine katarrhalische Affektion oder einen mechanischen Infekt gehandelt, ist schwer zu beurteilen. Die lokale Erkrankung war zunächst belanglos: Das Allgemeinbefinden war kaum gestört, die Arbeit musste nicht ausgesetzt werden. Erst nach ca. 20 Stunden exazerbierten die Schmerzen ziemlich plötzlich. Jetzt erst trat Fieber auf und ein schweres Krankheitsgefühl stellte sich ein. In kurzer Zeit folgten wiederholte sehr heftige Schüttelfröste, die ersten Symptome der septischen Allgemeininfektion, gegen die klinisch die lokale Schädigung der Trachealschleimhaut ganz in den Hintergrund tritt. Der bisher spärliche Auswurf wird auffallend reichlich, quälender Husten gesellt sich zu den Allgemeinbeschwerden. In relativ wenigen Stunden — nach ca. 20 resp. 16 Stunden — nimmt die Krankheit von nun ab ihren letalen Verlauf.

In beiden Fällen wurde aus dem Blute der *Streptokokkus hämolyticus vulgaris* (Schottmüller) in Reinkultur gezüchtet. Die kli-

nische Beobachtung liess an der Diagnose „akute Sepsis“ keinen Zweifel aufkommen.

Man braucht Golubow⁹⁾, der den Bakteriennachweis im Blut bei jeder Art von Sepsis als nebensächlich bezeichnet und nur die klinische Entscheidung gelten lassen will, keine Gefolgschaft zu leisten; zur Sicherung der Diagnose ist der positive Blutbefund unerlässlich, wenschon er in vielen Fällen erfahrungsgemäss nicht gelingt. Man wird aber andererseits aus der Beobachtung am Krankenbett die typischen Symptome der septischen Erkrankung unschwer erkennen können: Schwerster Allgemeinzustand, hohe Temperatur, Lähmung des Vasomotorenzentrums (Romberg und Pässler²³⁾). Als Folge der sinkenden Herzkraft allgemeine Cyanose und hochgradige Dyspnöe, die sich durch lokale Ursachen nicht erklären lassen. Der Ansicht Weidlichs (l. c.), der in unseren Fällen Dyspnöe und Cyanose auf die sekundär entstandene Lobulärpneumonie zurückführen will, muss ich auf Grund der klinischen Beobachtung widersprechen: Das Bild der schweren, akut entstandenen Allgemeininfektion war voll entwickelt zu einer Zeit, da sich die lobulären Lungenprozesse noch gar nicht nachweisen liessen.

Ähnliche Erwägungen schliessen eine agonale Einschwemmung der Kokken aus. Die Frage, ob eine Bakterienansiedlung im Blut als nebensächlicher und häufiger Begleiter der Agone überhaupt vorkommt, ist nicht entschieden; grössere Untersuchungsreihen in dieser Beziehung stehen noch aus. Mit der mechanischen Einschwemmung nach dem Tode hat sie nichts zu tun; doch müssen wir nach Jochmanns¹²⁾ Untersuchungen immerhin mit der Möglichkeit rechnen. Eine wie grosse Meinungsverschiedenheit auch noch über die Frage der Bedeutung des positiven postmortalen Blutbefundes allgemein herrscht, erhellt aus den neueren Zusammenstellungen. Während Lehnhartz noch überzeugt ist, dass es „mit der postmortalen Einschwemmung nicht schlimm ist“, reden die Untersuchungen Simmonds²⁷⁾ eine andere Sprache: Unter 1200 Blutuntersuchungen an der Leiche wurden in 575 Fällen, das ist fast 50 Proz., Mikroben aus dem Blut gezüchtet! Die Tatsache, dass in den positiven Befunden in 63 Proz. der Streptokokkus hämolyticus in Reinkultur wuchs, steht mit der klinischen Erfahrung über die relative Häufigkeit der Streptokokkenerkrankungen zwar in Einklang. Der Umstand aber, dass dieser Kokkus in 30 Proz. aller Fälle überhaupt gefunden wurde, setzt einerseits den diagnostischen Wert der Leichenblutuntersuchung stark herab und spricht andererseits für die Notwendigkeit, in allen Fällen den Blutnachweis der Mikroben intra vitam wiederholt zu versuchen.

Der Ausgangspunkt der Sepsis ist in beiden Fällen die Schleimhaut der Trachea und der Hauptbronchien, die primäre Schädlichkeit die nekrotisierende Bronchotracheitis. Bakteriologisch wurde intra vitam im Auswurf, postmortal in den nekrotischen Belägen Staphylokokken und Streptokokken in Abstrich und Kultur nachgewiesen. Während die Streptokokken des Blutes, ebenso wie die des Sputums, eine starke hämolytische Wirkung erkennen liessen, gelang mir dieser Nachweis bei der Züchtung der Staphylokokken nicht. Dieser Befund ist von einiger Wichtigkeit zur Beurteilung der Frage, ob wir berechtigt sind, eine der beiden Kokkenarten als spezifischen Erreger anzusprechen und die zweite lediglich als sekundär hinzugekommen zu betrachten. In strenger Anlehnung an J. Kochs¹⁴⁾ Untersuchungsergebnisse wären wir gezwungen, die Pathogenität der Staphylokokken in unseren Fällen überhaupt zu negieren. Nur die Hämolysin bildenden Staphylokokken sind nach Koch für den Menschen pathogen; 90 Proz. aller normalerweise beim Menschen, besonders auf der Haut, vorhandenen Staphylokokken stellen nach ihm harmlose Saprophyten dar. Dass die Verhältnisse aber nicht immer so einfach liegen, lehrt die tägliche Erfahrung am Krankenbett. Im speziellen Fall spricht zudem die grosse Masse der Staphylokokken im Sputum und insbesondere in den durch Aspiration entstandenen lobulärpneumonischen Herden gegen die Auffassung, dass die Befunde Kochs auch hier Geltung haben könnten. Weidlich (l. c.) legt den Hauptwert überhaupt auf die Staphylokokkeninfektion und stützt sich dabei ausschliesslich auf autoptische Befunde. Die relativ hohe Tierpathogenität der aus Blut und Sputum gezüchteten Streptokokken und deren alleiniger Übertritt ins Blut machen mir selbst die andere Annahme weit wahrscheinlicher. Jedenfalls können wir bei vollentwickeltem Krankheitsbilde die aufgeworfene Frage überhaupt nicht mit einiger Sicherheit entscheiden und dürfen lediglich von Mischinfektion mit Übertritt der Streptokokken in die Blutbahn sprechen. Die Deutung des foudroyanten Verlaufes macht dabei einige Schwierigkeiten, insofern wir über die Wirkungsweise der Streptokokken beim Menschen noch wenig orientiert sind. Die sehr zahlreichen Tierexperimente lassen eine direkte Toxinwirkung durch Sezernierung oder eine Endotoxinüberschwemmung durch Bakteriolyse im Tierkörper nicht als das Wesentliche der Streptokokkeninfektion deuten. Während J. Koch (l. c.) in die Wahrscheinlichkeit der Toxinbildung der Streptokokken nach Art der Diphtheriebazillen und Staphylokokken grosse Zweifel setzt, negiert Aronson¹⁾ überhaupt die Möglichkeit, dass der akute Verlauf und die foudroyanten Krankheitserscheinungen bei zahlreichen

Streptokokken-Allgemeinfektionen auf bisher bekannte Gifte zurückgeführt werden können. Auch die Hämolyse reicht zur Erklärung des rapiden Verlaufs nicht aus. Marmorek glaubt zwar an eine Proportionalität zwischen Virulenz und Hämolyse; nach ihm soll die hämolytische Wirkung der Streptokokken zur Auflösung der Erythrocyten und zum Auftreten eines hämoglobinhaltigen Serums führen und für die Streptokokkeninfektion durchaus charakteristisch sein. Ich habe diese Befunde in beiden Fällen vermisst. Für die Schwere der Erkrankung ist die hämolytische Funktion sicher nicht verantwortlich zu machen. Vielleicht werden uns die weiteren Studien Friedbergs und seiner Schule die Lösung der Frage bringen. Früher angestellte Versuche v. Lingelsheims¹⁵⁾ mit einem Gemisch von Streptokokkento-
 toxinen und -Endotoxinen weisen jedenfalls soviel Ähnlichkeit mit der Symptomatologie des Friedbergschen Anaphylatoxintodes bei Tieren auf, dass eine derartige Wirkung des im Körper gebildeten Serumendotoxingiftes sehr wohl im Bereich der Möglichkeit liegt. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass in unseren Fällen eine akut entstandene Geschwürsfläche von grosser Ausdehnung, in deren Grund ausserordentlich zahlreiche Lymph- und Blutbahnen frei liegen, für die Resorption in Frage kommt. Nach meinen Messungen betragen die Durchschnittsflächenwerte der Trachea, geordnet nach den verschiedenen Lebensaltern und dem Geschlecht ungefähr:

	männl.	weibl.
Zwischen 15 und 20 Jahren:	68,4 qcm	52,7 qcm
„ 20 „ 30 „	69,6 „	55,2 „
„ 30 „ 40 „	78,4 „	68,2 „
„ 40 „ 50 „	88,5 „	66,7 „
„ 50 „ 60 „	85,0 „	58,1 „
in den späteren Lebensaltern:	76,8 „	57,8 „

Es sind dies Flächenwerte, die hinter der Ausdehnung der Plazentarhaftstelle im Uterus beispielsweise nur wenig zurückstehen.

Für die Erklärung der primären Tracheitis fehlte zunächst jeder Anhaltspunkt. Es lag nahe, die ersten anamnestisch-festgestellten Symptome als katarrhalische Affektion der Schleimhaut der oberen Luftwege anzusprechen und sich vorzustellen, dass es auf dem Boden dieser ursprünglichen Gewebsschädigung durch eine allerdings nur schwer erklärbare Virulenzsteigerung der normaliter auf der Schleimhaut des Rachens und der Luftröhre vorkommenden Keime zu einer ungemein raschen nekrotischen Einschmelzung der Schleimhautschichten bis zur Submukosa kam. In beiden Fällen können wir der Anamnese mit Bestimmtheit entnehmen, dass es sich

während der ersten 24 Stunden nur um eine belanglose Erkrankung der Luftwege gehandelt haben kann. Bei dem einen Patienten (Fall 1) konnte ich trotz intensiver Nachforschung in dessen Familie und der Umgebung, in der er sich die letzten Tage vor der Erkrankung bewegte, nichts eruieren, was für eine spezifische Infektion oder eine mechanische Schädigung durch Inhalation ätzender Gase gesprochen hätte. Es bleibt nach allem nur übrig, den vagen Begriff der Erkältung heranzuziehen, als deren Folge F. A. Hoffmann¹⁰⁾ Lockerung des Epithels der Luftwege und das Entstehen kleiner Undichtigkeiten bei nicht genügend abgehärteten Individuen auffasst. Auf dem Boden der Tracheobronchitis catarrhalis entwickelte sich dann in rascher Folge die nekrotisierende Schleimhautentzündung, möglicherweise primär bedingt durch Staphylokokken, als deren Wirkung im Tierkörper in erster Linie Entzündung mit nachheriger eitriger Einschmelzung bekannt ist. Die sekundäre Ansiedlung der Streptokokken — Sekundärinfektion im Sinne Lüdtkes¹⁸⁾ — könnte nach klinischen und experimentellen Erfahrungen sehr wohl die akute Virulenzsteigerung der Mikroben erklären. Es bedarf keiner besonderen Beweise dafür, dass durch die örtliche Gewebsschädigung infolge der primären bakteriellen Entzündung eine Verminderung der Schutzstoffe des Organismus statthat, die bei einer Sekundäransiedlung eines zweiten Infektionserregers stürmische Reaktionserscheinungen auslöst, wie wir sie unter normalen Umständen nicht zu sehen gewohnt sind. Es mag betont werden, dass auch bei dieser Auffassung die Streptokokkeninfektion im Vordergrund des klinischen Bildes steht.

Die Wahrscheinlichkeit einer primären Schädigung der Luftröhrenschleimhaut durch ätzende Gase ist im Falle 2 gegeben. Auch hier waren die anamnestischen Erhebungen zunächst ohne Resultat geblieben; später konnte ich in Erfahrung bringen, dass der junge Mann in einem Betrieb tätig war, in dem eine Intoxikation durch Inhalation von salpetrigsauren Dämpfen sehr wohl in Frage kommt. Es fragt sich nur, ob wir aus den in der einschlägigen Literatur niedergelegten Befunden Analogieschlüsse ziehen dürfen. Die Klinik der Nitritvergiftung durch Inhalation weist zwei charakteristische Bilder auf, zwischen deren Extremen mannigfache Übergänge konstatiert werden können. Es scheint für die Entstehung der akutesten Form, die in wenigen Stunden unter dem Bilde des Lungenödems zum Tode führt, weniger die Inhalationsdauer als individuelle Momente, so die Widerstandskraft des Organismus, eine Rolle zu spielen. Bei den acht Erkrankungen Savels²⁴⁾, die durch halbstündige Inhalation salpetriger Säure beim Aufräumen eines geplatzten Salpetersäureballons ausgelöst wurden, sind fünf Fälle der leichtesten Form zuzurechnen, für

die die Bezeichnung „Vergiftung“ nur cum grano salis anzuwenden ist. Während bei diesen als einzige Beschwerden ein vorübergehendes Schwächegefühl und die oben erörterten Trachealsymptome vorhanden waren, endigten die übrigen drei Erkrankungen letal unter im übrigen vollkommen gleichen Bedingungen. Die klinische Beobachtung Savels weist auffallende Übereinstimmung mit dem Verlauf der oben ausgeführten Erkrankungen auf. Hier wie dort akut auftretende „Trachealsymptome“, die zunächst keine nennenswerte Schädigung auslösen und in der Mehrzahl überhaupt das einzige Krankheitszeichen bleiben. Ein Patient starb plötzlich nach sieben Stunden; auch ohne autopsischen Befund erscheint die Diagnose „akutes Lungenödem“ gesichert. Ein zweiter erkrankte nach mehrstündigem Wohlbefinden fast ganz plötzlich unter Dyspnoe, Angstgefühl und raschem Temperaturanstieg auf 39,4. Bis zu dem nach 48 Stunden eingetretenen Exitus wurde massenhaft zitronengelbes Sputum expektoriert, in dem Pneumokokken nicht nachgewiesen werden konnten. Von anderen Mikroorganismen wird nichts erwähnt, wie auch eine bakteriologische Blutuntersuchung aussteht. Die Sektionsergebnisse aller Fälle, die durch Lös chke¹⁷⁾ bearbeitet wurden, stimmen darin überein, dass das toxische Gas im wesentlichen die Schleimhaut der kleinen Bronchien und die Alveolen nekrotisierte, während Trachea und Hauptbronchien nur „geringe entzündliche Schwellung und Hyperämie zeigten“. Bei einem der Fälle, dessen Verlauf sich über sieben Tage hinzog, wies die Lunge lobäre und lobuläre Infiltration nichtbakterieller Natur auf. Während also hier das Krankheitsbild im wesentlichen von der Vergiftung als solcher beherrscht wurde, ist es trotzdem wohl denkbar, dass ähnlich wie in einem Schmiedenschen Falle²⁵⁾, die Gasinhalation in der Hauptsache die oberen Luftwege schädigt, und dass in diesem toten oder in seiner Lebensfähigkeit herabgesetzten Gewebe der Locus minoris resistentiae für die Ansiedlung der pathogenen Keime gegeben ist. Es wird der Sammlung weiterer Erfahrungen bedürfen, ehe über die Bedeutung der Einatmung von salpetrigsauren Dämpfen bei der tracheogenen Sepsis bindend geurteilt werden kann. Während für andere reizende Gase, insbesondere das Ammoniak (Ziegler³⁰⁾, eine echte kroupöse Entzündung der Kehlkopf- und Trachealschleimhaut bekannt ist, besitzen wir bislang noch keinen sicheren Anhalt für die gleiche Wirkung der salpetrigen Säure.

Einen weiteren Hinweis auf die Wahrscheinlichkeit, dass bei der Pathogenese der entzündlichen Schleimhautnekrose im Bilde der tracheogenen Sepsis eine primäre Schädigung der Trachealschleimhaut die auslösende Ursache bedeutet, liefert ein dritter Fall von akuter Sepsis, der vor zwei Jahren in unserem Krankenhaus zur Be-

obachtung kam und klinisch in jeder Phase des Verlaufes meinen eigenen Beobachtungen entspricht:

Krankengeschichte (Dr. H. Knieriem): Schulze, E., 16 jähriges Dienstmädchen, aufgenommen am 15. III. 1910 abends 5 Uhr, gestorben 17. III. morgens 8 Uhr. Temperatur bei der Aufnahme 39,2.

Anamnese: Familienanamnese ohne Besonderheiten. Als Kind Masern, Keuchhusten, Scharlach. Keine Diphtherie. Später immer gesund gewesen, seit ca. 20 Stunden Schluckbeschwerden, Schmerzen im Hals, Husten und Auswurf. Allgemeines Schwächegefühl, heftige Kopfschmerzen, Frösteln, Nachtschweiss. In den ersten Stunden soll die ganze Haut rotgefleckt gewesen sein. (Bei der Aufnahmeuntersuchung ist davon nichts mehr zu sehen). Seit einigen Stunden ist das Fieber stärker geworden, die Patientin fühlt sich sehr elend; deshalb Krankenhausaufnahme. Gleichzeitig erkrankte das 4 jährige Söhnchen der Familie und ein anderes Dienstmädchen unter Fieber und Halsbeschwerden; bei dem Jungen wurde ärztlicherseits ein Angina schweren Charakters festgestellt, das Dienstmädchen soll ganz ähnliche Erscheinungen wie unsere Patientin geboten haben, aber sehr bald wieder genesen sein. Eine bakteriologische Untersuchung unterblieb in beiden Fällen.

Status: Grosses kräftiges junges Mädchen in gutem Ernährungszustande. Frequente Atmung. Pupillen gleich weit, reagieren prompt. Äusserlich am Kopf keine Besonderheiten, geringe Cyanose. Zunge stark belegt, trocken. Tonsillar- und Rachenschleimhaut gerötet, aber ohne Beläge. Laryngoskopische Untersuchung wegen der starken Reflexbewegung nicht möglich.

Thorax gut gewölbt, symmetrisch. Atmung gleichmässig, beschleunigt, keine inspiratorischen Einziehungen. Herz und Lungen zeigen keinen pathologischen Befund. Puls frequent, 110 pro Minute, weich, mittel gefüllt, regulär und äqual. Abdomen meteoristisch aufgetrieben, Leber und Milz nicht vergrössert, Appendix frei. Extremitäten und Reflexe ohne Besonderheiten. Kein Sputum, Urin $\frac{1}{4}$ pro ‰ Albumen; im Sediment vereinzelte hyaline Zylinder.

16. III. Morgens 7 Uhr: Temperatur 38,2. Im ganzen keine Änderung.

10 Uhr: Wiederholte Schüttelfröste, plötzlicher Temperaturanstieg auf 40,4.

2 Uhr: Temperatur unverändert, rapide Verschlechterung des Allgemeinbefindens, schwerster Zustand, hohe Pulsfrequenz, hochgradige Dikrotie.

6 Uhr: abends weitere Verschlechterung, ausgesprochen septischer Zustand, Sensorium frei. Über den Lungen lobuläre Infiltration.

17. III. morgens 6 Uhr: Weitere Verschlechterung. Tod unter den Symptomen der Vasomotorenlähmung. Aus dem Blute wuchsen auf Aggarplatten in Reinkultur Staphylokokkus aureus-Kolonien. Klinische Diagnose: Sepsis staphylomycotica kryptogenetica.

Autoptisch wurde festgestellt: Schleimhaut des Rachens und des Kehlkopfes mässig gerötet, sonst ohne Veränderungen. Tonsillen ohne Besonderheiten. Von der Hinterfläche der Epiglottis nach abwärts ist die Schleimhaut der Trachea und der grossen Hauptbronchien in ganzer Ausdehnung nekrotisch. Die Oberfläche ist an vielen Stellen von einem grauweisslichen, fibrinösen Belag bedeckt. Die Veränderungen setzen sich zum Teil nach unten in die grösseren Bronchien fort und sind nicht mehr scharf gegen die Schleimhaut der

kleinen Bronchien abgesetzt. In der Lunge finden sich ausgedehnte lobulär-pneumonische Herde, die zum Teil im Zentrum abszediert sind. Schleimhaut der Bronchien gerötet und gequollen, von eitrig-schaumigen Massen bedeckt. Auf der Oberfläche der Pleura fibrinöse Beläge. Die Milz ist nicht vergrössert auf dem Durchschnitt ohne Besonderheiten. Die übrigen Organe weisen keine pathologischen Veränderungen auf.

Mikroskopisch reicht die Schleimhautnekrose bis zur Submukosa, die von einem dichten Leukocytenwall gegen die fibrinösen Beläge abgesetzt ist. Die kleinzellige Infiltration reicht in der Submukosa an vielen Stellen der Hinterwand der Trachea entlang der Schleimdrüsenverzweigung in die Tiefe. In den Belägen finden sich massenhaft Staphylokokken und spärlich schlanke Stäbchen, die tinktoriell sich unzweifelhaft als Diphtheriebazillen erweisen. (Kulturen wurden nicht angelegt.) Auf Nährböden wird aus dem Sputum der Staphylokokkus aureus in Reinkultur gezüchtet, ebenso finden sich Staphylokokken — und zwar nur diese — in den lobulären Lungenherden. Anatomisch Diagnose: Laryngotracheitis staphylomycotica e. diphtherica. Pneumonia lobularis abscedens et atelectasis partialis pulmonis utriusque praecipue sinistri. Ödema pulmonum. Intumescencia lymphoglandularum peritrachealium et bronchialium (Lymphadenitis acuta). Sepsis staphylomycotica. Gastritis.

Die Deutung des Krankheitsverlaufes in diesem Falle macht keine grossen Schwierigkeiten. Nach den anamnestischen Erhebungen — ich hebe vor allem das gleichzeitige Erkranken mehrerer Familienmitglieder unter diphtherischen Erscheinungen hervor — und den pathologischen Befunden steht eine primäre diphtherische Infektion deszendierenden Charakters ausser Zweifel. Wenngleich bei dieser Patientin neben den Trachealsymptomen die Allgemeinbeschwerden vorherrschten und die Erkrankung von Anfang an eine ernste Natur erkennen liess, so stimmt sie doch darin mit dem oben beschriebenen überein, dass sie erst mit dem Durchbruch der sekundär hinzugekommenen Staphylokokken in die Blutbahn ein typisches klinisches Bild erhält. Der Beginn der akuten Sepsis ist durch das Einsetzen der Schüttelfröste gekennzeichnet. Die Misch- resp. Sekundärinfektion führt zur Gestaltung eines vollkommen neuen Krankheitsbildes, das von meinen eigenen Fällen in nichts differiert und durch das alleinige Hervortreten der foudroyanten Staphylokokken-Blutinfektion charakterisiert ist. Die Staphylokokken-Sekundärinfektion bei Diphtherie ist gegenüber der relativ häufigen Symbiose des Diphtheriebazillus mit Streptokokken eine seltene klinische Erscheinung. Nach einer älteren Statistik von Martin und Chaillou war bei 270 Diphtheriefällen 91 mal, das ist in 33,7 Proz. eine Mischinfektion nachweisbar; in 17,8 Proz. der Fälle mit Streptokokken, in 11,8 Proz. mit „kleinen Kokken“ in 3,7 mit Staphylokokken, in 0,4 Proz. mit grossen Streptokokken. Für

unsere heutigen Anschauungen können die Berechnungen der französischen Autoren aber schon deswegen keinen vollen Anspruch auf Geltung mehr erheben, weil wir nach deren Angaben die kleinen Kokken den modernen bakteriologischen Begriffen nicht mehr einzureihen vermögen; sie sind ebensowohl den Streptokokken wie den Staphylokokken zuzurechnen und geben daher der ganzen Statistik nur einen sehr bedingten Wert. Auch Bernheims³⁾ Schlussfolgerungen, die er aus der bakteriologischen Untersuchung von zehn Diphtherieerkrankungen zieht, bestehen kaum mehr zu Recht; insbesondere wird ihm heute kein Kliniker mehr zustimmen, wenn er der Sekundärinfektion mit Staphylokokken bisweilen einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Diphtherieinfektion zuerkennt. — Die Ära der Serotherapie hat mit diesen Anschauungen aufgeräumt. Das Vorhandensein pathogener Mikroben auf den Schleimhäuten des normalen Organismus, das durch die Tierbefunde Dürcks⁶⁾ eine sehr wertvolle und einwandfreie Bestätigung gefunden hat, erschwert die Beurteilung der Frage, wann wir von saprophytischen, avirulenten Begleitbakterien und wann von einer Mischinfektion im eigentlichen Sinne zu sprechen haben. Das Tierexperiment allein lässt hier nur zu oft im Stich; wir sind sehr häufig ausschliesslich auf den Befund in Abstrichen der Beläge und des Sputums angewiesen und vermögen lediglich aus der relativen Zahl und dem Überwiegen einer Bakterienart die Diagnose Mischinfektion zu stützen, wenn sie nicht gerade durch den positiven Blutbefund gesichert wird. Jedenfalls überwiegen unzweifelhaft die Streptokokkenmisch-, bzw. -Sekundärinfektionen. In welcher Weise die ominöse Bedeutung der Streptokokken in diesen Fällen zu erklären ist, steht noch nicht fest. Während v. Dungern⁷⁾ noch keine gegenseitige Beeinflussung der Mikroben feststellen konnte und Casanuovo⁵⁾ ausschliesslich eine Virulenzsteigerung der Streptokokken als bewiesen erachtet, treten Bloch und Sommerfeld⁴⁾ für eine Virulenzsteigerung beider Bakterienarten ein. Baginsky²⁾ schliesslich nimmt nur eine Verdrängung der Diphtheriebazillen durch die sekundär angesiedelten Streptokokken an. Das Vorkommen derselben Verhältnisse bei Sekundärinfektion mit Staphylokokken, vielleicht richtiger ausgedrückt, beim Virulentwerden der saprophytisch auf der Schleimhaut lebenden Keime, ist allgemein anerkannt. Ich selbst habe erst vor kurzer Zeit einen charakteristischen Fall dieser Art beobachtet: Am Tage der Aufnahme, dem zweiten der Erkrankung, bestand hohes Fieber und die Zeichen einer Trachealdiphtherie ohne Beteiligung der Tonsillen und des Larynx. Im Sputum massenhaft durch Kultur identifizierte Diphtheriebazillen und Staphylokokken, dabei eine ausgedehnte Bronchiolitis. Der Kranke erhielt am gleichen

Tage 6000 I. E., ohne dass die Temperatur, das Allgemeinbefinden und der physikalische Befund nennenswert beeinflusst worden wäre. Dagegen waren schon am anderen Morgen im Sputum Diphtheriebazillen nur sehr spärlich nachzuweisen, in den Abstrichen fanden sich fast ausschliesslich Staphylokokken. In Kulturen, die 24 Stunden nach der Seruminjektion angelegt wurden, wuchsen ausschliesslich Staphylokokken und schon nach ca. 30 Stunden waren die Diphtheriebazillen auch aus dem Sputum verschwunden. Die Krankheit verlief von nun ab unter dem Bild einer schweren Tracheobronchitis und Bronchiolitis staphylomycotica, ohne Durchbruch der Mikroben in die Blutbahn. Nach von Dungerns (l. c.) experimentellen Ergebnissen, der bei Mischinfektion von Löfflerbazillen und Streptokokken die Wirkung des Diphtheriegiftes mit grosser Wahrscheinlichkeit in der Schädigung des Leukocytenwalles und dem dadurch ermöglichten Einbruch der Streptokokken in die Blutbahn sieht, wäre in diesem Falle der Seruminjektion das Ausbleiben der Sepsis zu verdanken. Jedenfalls sind wir berechtigt, in der diphtherisch-kroupösen Laryngo-Tracheitis ein wesentliches Moment in der Pathogenese der tracheogenen Sepsis zu sehen.

Die Kenntnis dieses eigenartigen Krankheitsbildes hat bisher nur wenig Beachtung gefunden; kein Zweifel, dass es überhaupt ausserordentlich selten ist. Ich habe vergebens in dem vielseitigen Material der letzten Dezennien unserer Klinik Umschau gehalten; auch die Durchsicht der Diphtherieprotokolle ergab ein negatives Resultat. Es musste ferner auf Grund theoretischer Erwägung wahrscheinlich erscheinen, dass bei Erkrankungen, die regelmässig mit Tracheitis einherzugehen pflegen, der Symptomenkomplex der tracheogenen Sepsis schon einmal beobachtet worden wäre. Aber weder Leichtensterns¹⁶⁾ noch H. Curschmanns⁶⁾ Ausführungen geben einen Anhalt dafür, dass die Influenza resp. die Typhustracheitis schon jemals zur entzündlichen Nekrose der Trachealschleimhaut Anlass gegeben hätte. Dieser negative Befund ist, meines Erachtens, ein sehr wertvoller ätiologischer Fingerzeig, insofern er zweifellos der Diphtherie und dem Inhalationsinsult eine dominierende Stellung zuweist. Während Riegel²²⁾ in seiner grossen Monographie der nekrotisierenden Tracheitis noch nicht Erwähnung tut, findet sich bei Störck²⁸⁾ unter dem Namen einer „perniziösen Laryngitis und Tracheitis septicaemica“ erstmals ein Krankheitsbild beschrieben, das unzweifelhaft meinen Fällen entspricht. Wenngleich ein erschöpfender Sektionsbericht aussteht, lassen schon die wenigen autoptischen Notizen einen Analogieschluss zu. Die klinische Beobachtung schliesslich lässt keinen Zweifel mehr bestehen; und es ist bezeichnend, dass schon Störck die Allgemein-

infektion durchaus als im Vordergrund des klinischen Bildes stehend erachtet. Die klinische Seltenheit erhellt aus Störcks Schlussworten: „Es bleibt mir bis zum heutigen Tage die Art der Erkrankung durchaus rätselhaft.“ In den letzten Jahren erst hat Reye²¹⁾ unter dem Namen „akute diffuse nekrotisierende Tracheobronchitis“ drei Fälle aus dem Eppendorfer Krankenhause mitgeteilt, denen er pathologisch-anatomisch die im Titel festgelegte Sonderstellung einräumt. Der klinische Verlauf entspricht in zwei Beobachtungen vollkommen meinen eigenen; in einem dritten, ätiologisch sehr unklaren Falle, weicht er nur insofern davon ab, als sich die Dauer der Erkrankung über 12 Tage hinzog. Das allen Fällen gemeinsame und klinisch wichtigste Moment aber erblicke ich darin, dass jedes Mal auf dem Boden einer Nekrose der Schleimhaut von Trachea und Hauptbronchien eine Sepsis entstand, die in relativ kurzer Zeit zum Tode führte. Bei einem 9 jährigen Knaben (Reyes Fall III) folgte einer primären typischen deszendierenden Diphtherie, die eine Tracheotomie nötig machte, eine Sekundärinfektion mit Staphylokokken. Nach fünftägigem Verlauf trat der Exitus ein. Auf intra vitam angelegten Aggarblutplatten wuchsen Streptokokken. Der protrahierte Verlauf erklärt sich möglicherweise auch hier, wie in dem oben mitgeteilten eigenen Falle, aus der Serumtherapie. Bei einem weiteren Patienten (7 monatlicher Knabe; Reyes Fall II) ist eine diphtherische Ätiologie immerhin nicht auszuschliessen, trotzdem in Abstrichen der Löfflerbazillus vermisst wurde. Hier traten die Staphylokokken in die Blutbahn über. Autopsisch wurden septische Haut- und Nierenblutungen festgestellt.

Weitaus die wichtigste und klinisch interessanteste Beobachtung Reyes aber betrifft ein 20 jähriges Mädchen, das im Krankenhaus als Wärterin tätig war und zunächst unter leichten Trachealsymptomen erkrankte. Nach 24 Stunden relativen Wohlbefindens erst trat hohe Temperatur auf; von nun ab verlief die Erkrankung unter dem Bild der akuten foudroyanten Sepsis innerhalb 12 Stunden tödlich. Erst mit dem Einsetzen der septischen Symptome wurde eitriges Sputum in grossen Mengen ausgehustet, in dem mikroskopisch ausschliesslich Streptokokken nachgewiesen werden konnten. Der Blutnachweis der Krankheitserreger misslang bedauerlicher Weise; nach dem klinischen Verlauf aber ist trotzdem die Diagnose Sepsis absolut sichergestellt. Ätiologisch blieb dieser Fall ungeklärt; Reye ist geneigt, ihn als idiopathische Tracheobronchitis aufzufassen; er wäre damit meinem ersten Fall an die Seite zu stellen. Von hohem klinischen Wert aber erscheint er mir besonders aus dem Grund, weil er den überhaupt einzigen Fall darstellt, der vom ersten Beginn an unter

ärztlicher Beobachtung stand. Es entfällt zur Beurteilung des Verlaufs so die Anamnese, die erfahrungsgemäss nicht immer zur Klärung des Krankheitsbildes beizutragen vermag. Ein zweiter Umstand erscheint mir ferner noch sehr der Beachtung wert: Es fehlen hier die in allen übrigen Fällen klinisch und autoptisch festgestellten Lungenveränderungen. So erscheint es mir denn auch unverständlich, dass Reye in seinen zusammenfassenden Schlussfolgerungen den Tod jeweils auf Erstickung infolge Aspiration des entzündlichen Exudates aus Trachea und Bronchien zurückführen will. Ich spreche vielmehr gerade diesem Fall die Beweiskraft für die septische, in letzter Linie toxische Natur des Todes zu. Gerade er berechtigt dazu, — im Verein mit meinen eigenen Beobachtungen — vom klinischen Standpunkt aus die Sepsis in den Vordergrund zu stellen und die entzündliche Nekrose der Schleimhaut nur als auslösende Ursache, als „primäre Lokalisation der Keime“ nach den Ausführungen der Einleitung aufzufassen. Dass es bei längerem Verlauf und bei der schliesslichen Somnolenz zu Aspirationsprozessen von grosser Ausdehnung kommen wird, ist selbstverständlich; ebenso, dass diese sekundär den letalen Verlauf beschleunigen werden. Als direkte Todesursache aber fasse ich in allen Fällen die Ansiedlung der Mikroben in der Blutbahn auf und bezeichne demgemäss, entsprechend der relativ ausschlaggebenden Beteiligung der Trachealschleimhaut, von klinischen Gesichtspunkten aus das Krankheitsbild als tracheogene Sepsis.

Einige Worte noch zur Differentialdiagnose: Sie gilt vor allem der Abgrenzung gegenüber der kroupösen Pneumonie. Bei fehlendem Organbefund wird bisweilen die Anamnese die Aufmerksamkeit auf sich lenken. Sehr reichliches, dünnflüssiges Sputum, in dem keine Pneumokokken in entsprechender Anzahl nachzuweisen sind, macht weiterhin die Pneumonie unwahrscheinlich. Bei getrübttem Sensorium fallen aber in der Regel diese beiden diagnostischen Momente aus. Als drittes, objektives Symptom scheint eine relative oder absolute Leukopenie typisch zu sein; ich habe sie in meinen eigenen Beobachtungen nicht vermisst und hebe vor allem die relative Neutrophilie im Bilde der Leukopenie hervor. Zwar haben Sadler²⁶⁾ und v. Jaksch Leukopenie auch bei Pneumonie beobachtet und ihr Auftreten als Signum mali ominis gedeutet; neuerdings erst hat Pässler²⁰⁾ die Leukocytenverminderung bei der Pneumonie mit der begleitenden Pneumokokken-Bakteriämie in Beziehung gebracht. Es scheint sich dabei aber doch immer um eine sekundäre Erscheinung zu handeln; nach Nägeli¹⁹⁾ wenigstens wird eine Leukocytose in den ersten Tagen der Erkrankung

nie vermisst. Die Leukopenie zu Beginn einer fieberhaften Erkrankung ist so jeweils gegen Pneumonie zu verwenden. Gegenüber anderen Sepsisformen entfällt natürlich die Leukopenie als differentialdiagnostisches Hilfsmittel. Die Ursache der Leukocytenverminderung haben wir hier in einer toxischen Schädigung der Knochenmarksfunktion, wohl im Sinne einer Hemmung, zu sehen; sie ist der Ausdruck einer akuten und massenhaften Überschwemmung der Blutbahn mit pathogenen Keimen. Immerhin bieten sich aber in den klinischen Merkmalen anderweitige Möglichkeiten zur Abgrenzung unseres Krankheitsbildes gegenüber der Sepsis anderer Genese.

Zusammenfassung: Die tracheogene Sepsis ist ein klinisches Krankheitsbild, das in bezug auf Pathogenese und Verlauf wohl charakterisiert ist. Pathologisch-anatomisch findet sich in allen Fällen eine entzündliche Nekrose der Schleimhaut von Trachea und Hauptbronchien, die bisweilen auch noch in den grösseren Bronchien angetroffen werden kann. Entsprechend dem foudroyanten Verlauf fehlen in der Regel sonstige autoptische Kriterien der septischen Erkrankung; nur bei protrahiertem Verlauf finden sich Milztumor, Haut- und Organhämmorrhagien. Die nekrotisierende Tracheobronchitis entsteht durch Infektion mit Streptokokken, Staphylokokken, oder durch Mischinfektion dieser beiden Bakterienarten. Nach den sehr spärlichen bisherigen Beobachtungen scheinen bei der Mischinfektion die Streptokokken leichter in die Blutbahn einzutreten. Im ganzen aber ist es sicher erwiesen, dass sowohl der *Streptococcus hämolyticus vulgaris* wie der *Staphylococcus aureus*, und zwar jeder für sich allein, als spezifischer Erreger zu gelten hat. Als auslösende Ursache kommt die Tracheitis diphtherica und — sehr wahrscheinlich — die mechanische Schädigung der Schleimhaut durch Inhalation ätzender Gase in Betracht (bisher nur beobachtet bei fraglicher Inhalation salpetrigsaurer Dämpfe). Daneben scheint noch eine idiopathische Tracheobronchitis necroticans vorzukommen. Es ist jedoch sehr wohl möglich, dass bei fernerer Beobachtung diese letztere Auffassung sich nicht halten lässt; denn es steht fest, dass bei Sekundärinfektion der Diphtherie mit Streptokokken und Staphylokokken die Löfflerbazillen unter Umständen derart rapid verdrängt werden, dass sie bei vollentwickelter Krankheit in Sputum und Belägen nicht mehr nachgewiesen werden können (s. Fall 2, und S. 751). Die Symptome entsprechen zunächst denen einer leichten Trachealaffektion ohne wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens; in diesem Stadium ist die Diagnose selbstverständlich noch nicht möglich. Erst mit dem Auftreten der Schleimhautnekrose und dem Einbruch der Mikroben in die Blut-

bahn erhält das klinische Bild sein charakteristisches Gepräge: Ganz plötzlich wird auffallend reichliches, dünnflüssiges, eitriges Sputum entleert; gleichzeitig werden die subjektiven „Trachealsymptome“ ausserordentlich heftig. Die übrigen Symptome — Schüttelfrost, Vasomotorenlähmung usw. — unterscheiden sich in nichts von der foudroyanten Sepsis anderer Genese. Differentialdiagnostisch ist die Unterscheidung von anderen Sepsisformen durch Anamnese und lokale Untersuchung wohl immer möglich. Ein auffallend rapider Verlauf sollte immer an tracheogene Sepsis denken lassen. Für Sepsis und gegen Pneumonie spricht eine von Beginn an nachweisbare relative oder absolute Leukopenie mit relativer Neutrocytose. Die Prognose ist bei ausgebildeter Krankheit absolut infaust. Therapeutisch deckt sich die Behandlung mit der der Sepsis anderer Natur. Bei Verdacht auf tracheogene Sepsis sollte aber, aus Gründen, die im Hauptteil näher ausgeführt sind, eine Diphtherieinjektion mit hohen Immunitätsdosen in keinem Falle unterlassen werden.

Literatur.

1. Aronson, Untersuchungen über Streptokokken und Antistreptokokkenserum. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 42 und 43.
2. Baginsky, Diphtherie und diphtherischer Kroup. Nothnagel II, 1. 1896.
3. Bernstein, Die Bedeutung der Mischinfektion bei Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1894. Bd. 17.
4. Bloch und Sommerfeld, Beiträge zur Pathogenität des Diphtheriebazillus. Archiv f. Kinderheilk. Bd. 28.
5. Casanovo, Mischinfektion bei Diphtherie. (Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1904.)
6. Curschmann, H., Der Unterleibstypus. Nothnagel III, 1.
7. v. Dungern, Die Bedeutung der Mischinfektion bei Diphtherie. Zieglers Beiträge. Bd. 21.
8. Dürck, Münchn. med. Wochenschr. 1904. Nr. 26.
9. Golubow, Die Septicämie als häufiger Gast in der Familie der übrigen Infektionskrankheiten. Practicesky Wratsch. Nr. 12. 1912.
10. Hoffmann, F. A., Die Krankheiten der Bronchien. Nothnagel XIII, III, 1.
11. Jaksch, v., Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 23. 1893.
12. Jochmann, J., Bakteriologische und anatomische Studien bei Scharlach mit besonderer Berücksichtigung der Blutuntersuchung. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 78. H. 3 und 4.
13. Ders., Septische Erkrankungen. (Im Handbuch der Inneren Medizin. Herausgegeben von Mohr-Staehelin. 1912.)
14. Koch, J., Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Streptokokken- und Staphylokokkenerkrankungen. Lubbarch-Ostertag. 1909.

15. Lingelsheim, v., Ätiologie und Therapie der Streptokokkeninfektionen. Beiträge zur experimentellen Therapie. 1899. H. 1.
 16. Leichtenstern, Influenza. Nothnagel IV, 1.
 17. Loeschke, Beiträge zur Histologie und Pathologie der Nitritvergiftungen Zieglers Beitr. 1910. Bd. 49.
 18. Lüdtke, Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. Bd. I, H. 2. Ergebnisse. 1913.
 19. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Auflage. 1912.
 20. Pässler, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1905. Bd. 82.
 21. Reye, Über akute diffuse nekrotisierende Tracheobronchitis. Jahresberichte der Hamburgischen Staatskrankenanstalten. 1909.
 22. Riegel, Die Erkrankung der Trachea und Bronchien. v. Ziemssens Handbuch. 1877.
 23. Romberg und Pässler, Berliner klin. Wochenschr. 1895. Bd. 51 und 52.
 24. Savels, Zur Kasuistik der Nitritvergiftung durch Inhalation von salpetriger Säure. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 38.
 25. Schmieden, Zentralbl. f. klin. Med. 1892.
 26. Sadler, Fortschritte der Medizin. 1892.
 27. Simmonds, Über bakteriologische Blutuntersuchung an der Leiche. Virchow-Archiv. 1904.
 28. Störck, Die Erkrankungen der Nase, des Rachens, des Kehlkopfes und der Luftröhre. Nothnagel XIII, II. 1897.
 29. Weidlich, Über akute nekrotisierende Tracheobronchitis mit abszedierender Lobulärpneumonie. J. D. Leipzig. 1912.
 30. Ziegler, Lehrbuch der spez. pathologischen Anatomie. 1906.
-

Symmetromanie.

Von

Prof. Dr. Maximilian Sternberg in Wien.

„Eine genauere psychologische Analyse der Nervosität lässt den in der Besonderheit des geistigen Naturells gelegenen Ursprung derselben fast immer deutlich erkennen.“

A. v. Strümpell, Über die Entstehung und die Heilung von Krankheiten durch Vorstellungen.

Die folgenden Zeilen sollen auf eine bisher nicht beachtete typische **Zwangshandlung** aufmerksam machen, die wahrscheinlich nicht ganz selten vorkommt und in manchen Fällen so hervortritt, dass sie eine gewisse Sonderstellung und eine eigene Benennung verdient. Es handelt sich darum, dass sich der Patient gezwungen fühlt, gewisse Bewegungen symmetrisch auszuführen, insbesondere unabsichtliche oder reflektorische Bewegungen der einen Körperhälfte mit der anderen symmetrisch zu wiederholen, so dass er erst dann befriedigt ist, wenn er in den betreffenden Regionen beider Körperhälften analoge Berührungs- oder Lageempfindungen hat.

Zwei solcher Fälle habe ich vor Jahren selbst beobachtet und ihren Verlauf bis heute verfolgt, in einem dritten ist die **Zwangshandlung** neben anderen mehr in den Vordergrund tretenden Erscheinungen einer **Zwangsneurose** unlängst von Eduard Hitschmann berichtet worden.

I. Ein 24 jähriges Mädchen, väterlicherseits aus schwer belasteter Familie, organisch gesund, die mich 1900 wegen einer unbedeutenden Affektion konsultierte, erzählte mir, dass sie als Mädchen von 14—15 Jahren ausserordentlich schwer einschlafen konnte. Hatte sie die Augen geschlossen, so fand sie, dass sie die Lider nicht an beiden Augen gleich gelegt hatte, und fühlte sich gezwungen, immer wieder bald das eine, bald das andere zu öffnen und zu schliessen, auch mit den Fingern zu richten, bis sie das erwünschte Gefühl der Symmetrie erreicht zu haben glaubte. Sie brachte selbst die Erscheinung mit dem Zwang, immer wieder Speichel zu schlucken, in Analogie. Die Zwangserscheinung habe von selbst allmählich aufgehört.

Die Dame ist seitdem Gattin und Mutter geworden und lebt in vollkommener Gesundheit.

II. Wilhelm H., 8 Jahre alt (Juli 1893 geboren), wird mir am 13. Januar 1902 vorgeführt. Er ist das zweite Kind gesunder Eltern, die ältere Schwester leicht

chlorotisch. Im 7. Lebensmonate Stimmritzenkrampf und allgemeine Konvulsionen. Lernte mit 15 Monaten gehen. Seit 2 Monaten Chorea. Hydrocephalischer Schädel, Schmelzdefekte an den zwei bleibenden oberen Schneidezähnen. Allgemeine Blässe. Typische Chorea minor. Unterbrechung des Schulbesuchs. Arsenik, Eisen, lacto-vegetarische Kost, laue Bäder usw.

21. Januar. Bewegungen ruhiger.

11. Februar. Noch immer sehr blass. Grosse Reizbarkeit, Ungeduld.

3. März. Wesentliche Besserung der Chorea, doch sind „allerlei Ungezogenheiten“ aufgetreten. Mutter wird belehrt, ihnen mit Milde zu begegnen.

9. April. Die choreatische Unruhe ist fast geschwunden, dagegen haben sich Zwangsbewegungen eigentümlicher Art herausgebildet. Sie gipfeln darin, dass er sich bestrebt, viele Berührungen, insbesondere die zufälligen symmetrisch zu erfahren. Wenn er mit dem linken Ellenbogen an etwas angestreift ist, sucht er auch mit dem rechten daran anzustreifen. Wenn er sich auf der Strasse nach einem Gegenstande nach links umgedreht hat, muss er sich abermals nach rechts danach umdrehen. Dieses Verhalten wird für die ihn begleitende Mutter zu einer beständigen Quelle von Unannehmlichkeiten.

27. April. Wieder manchmal choreatisches Zucken. Gelegentlich sehr kindisches Benehmen: „raunzt wie ein kleines Kind“. „Symmetromanie“ dauert fort.

7. Juli. Hatte mehrere Wutanfälle mit Schreien.

6. Mai 1903. Im Herbst trat allmählich Heilung ein, so dass er seit März 1903 die Schule besuchen kann. Er setzt das Lernen in der 3. Volksschulklasse fort, die er im Januar vorigen Jahres infolge der Erkrankung unterbrochen hat und ist Vorzugsschüler. Ist gewachsen und viel kräftiger geworden. Appetit gut, Stuhl regelmässig.

Gute Gesichtsfarbe, kleine ausgedehnte Venen im Gesicht, kräftiger Thorax.

Die Chorea ist völlig geheilt, die abnorme Reizbarkeit geschwunden. Hie und da noch symmetrische Zwangshandlungen, z. B. wenn es ihn zufällig in der Nase juckt, muss er nach dem Kratzen mit der anderen Hand in das andere Nasenloch greifen.

28. April 1904. Seit einigen Tagen Rezidive. Zwinkert mit den Augen, schüttelt mit dem Kopfe, betastet wieder alles erst mit der einen Hand, dann mit der anderen. Auffällig blass. Abermals Eisen- und Arsenmedikation.

Der Zustand ging rasch vorüber. Der Knabe konnte die 4. Volksschulklasse absolvieren und bestand im Sommer die Aufnahmeprüfung ins Gymnasium mit Erfolg (nach den österreichischen Schulverhältnissen eine das Durchschnittsmaß übersteigende Leistung).

Er absolvierte die unterste Gymnasialklasse und das Wintersemester der nächsten mit Vorzug, musste aber wegen häufiger Kopfschmerzen im Sommersemester privat lernen, legte dann doch die Prüfung darüber mit gutem Erfolge ab. Alle übrigen Klassen machte er ohne Schwierigkeiten durch, legte die Reifeprüfung ab und studiert jetzt an einer Hochschule. Er ist körperlich gut ent-

wickelt, Schwimmer und Radfahrer, treibt gern Musik. Nach Angabe der Mutter soll er manchmal grübeln und zeitweise zur Melancholie neigen.

III. Beobachtung von Eduard Hitschmann¹⁾: Ein 13 jähriger Knabe, fettleibig, mit zurückgebliebener Entwicklung der Geschlechtsorgane, leidet an Zwangssymptomen. Die Erscheinungen bestanden in Berührungsverboten, wobei über „schmutzig oder sauber“ erwogen wurde, Berührungsgelboten („was er einmal berühre, müsse er achtmal berühren; was er mit der Linken berühre, müsse er mit der Rechten berühren“); in Zwangszereemoniell beim Zubettgehen, Zwangshemmungen und Zwangskopfbewegungen usw. Grausam-boshaftes tyrannisches Wesen, Wutanfälle. Frühzeitig erotisch, Masturbant. Nägelbeisser vom 5. bis zum 11. Jahre. Die übrige Krankengeschichte enthält einen ausführlichen Bericht der Mutter über die psychische Entwicklung des Kindes und ist im übrigen ohne Beziehung zu unserem Thema.

Gemeinsam ist allen drei Fällen das jugendliche Alter.

Im ersten Falle stand die Erscheinung offenbar mit der Pubertät im Zusammenhange und handelte es sich überhaupt um eine leichte Form von Pubertätspsychasthenie.

Im zweiten Falle ist die Erscheinung im Laufe einer Erkrankung, die anfangs als gewöhnliche Chorea, später eher als *Maladie des tics* anzusprechen war, aufgetreten, hat diese Erkrankung im Rudimente überdauert, ist bei einem Rezidiv des Allgemeinleidens wieder zum Vorschein gekommen, um dann mit diesem, anscheinend definitiv, zu schwinden.

Im dritten Falle, der ein abnormes Kind betrifft, sind Beziehungen zur sexuellen Entwicklung nicht zu verkennen.

Was die Zwangsbewegung selbst anbelangt, so kann sie, wie man sieht, die verschiedensten Körperteile, Augen (Fall I)), Rumpf und Beine (symmetrisches Umdrehen im Fall II) und selbstverständlich die Arme (Fall II und III) betreffen.

Über die Entstehung dieser Zwangshandlung kann man kaum Vermutungen äussern. In dem Falle II, mit dem ich mich einmal etwas länger beschäftigen konnte, hatte ich den Eindruck, dass die zweite symmetrische Bewegung mitunter zur Maskierung des ursprünglichen Zweckes der ersten dienen könnte, als ob das Kind beabsichtigte, eine mit der einen Hand begangene Unart durch Wiederholung des Spiegelbildes derselben mit der anderen Hand unkenntlich zu machen, gleichsam das Bild in ein Ornament zu verwandeln. Es verhielte sich ähnlich, wie mit manchen Gesten des alltäglichen Lebens, wie Schnurbartstreichen, Bartzupfen, stramm Aufrichten oder (bei Frauen) Feststecken einer Haarnadel, womit wohlherzogene Menschen die Befriedigung

¹⁾ E. Hitschmann, Gesteigertes Triebleben und Zwangsneurose bei einem Kinde. Internationale Zeitschr. f. ärztliche Psychoanalyse. 1913. S. 61.

eines unabweisbaren Kratzbedürfnisses zu maskieren wissen, welche Bewegungen sich aber bei Kranken unter häufiger Wiederholung vom ursprünglichen Zwecke ganz ablösen und zum Tic werden können. Vielleicht sind auch mehrere Mechanismen superponiert und liegt nebstbei eine Art von Streben nach motorischer Rythmik zugrunde, das mit der tiefstehenden sprachlichen Rythmik in den gehäuften Reimen und Assonanzen mancher jugendlicher Psychosen verwandt wäre. Möglicherweise ist an eine noch tiefere Wurzel zu denken, an die bilaterale Anlage vieler Reflexe und Bewegungen und die Tendenz zu Mitbewegungen im Kindesalter, obwohl unsere Zwangshandlungen natürlich von den Synkinesien toto coelo verschieden sind.

Wenn man aus den beiden längere Zeit beobachteten Fällen einen Schluss auf die Prognose ziehen darf, wäre die „Symmetromanie“ zu den prognostisch günstigen Formen von Zwangshandlungen zu zählen; denn in dem ersten Falle hält die Heilung mehr als zwei Dezennien an, in dem zweiten Falle sind bereits 9 Jahre ohne Rezidiv verflossen.

(Aus der medicin. Klinik zu Leipzig.)
Direktor: Geheimrat Prof. A. v. Strümpell.

Beeinflussung verschiedener Erkrankungen durch akute Infektionskrankheiten.

Von

Dr. C. Thalacker,

kommandiert an die medizinische Klinik zu Leipzig.

Eine Beeinflussung der verschiedensten Erkrankungen, sowohl akuter, als auch chronischer, durch interkurrente Infektionskrankheiten, sei es in günstigem, sei es in ungünstigem Sinne, ist seit vielen Jahren bekannt und häufig beobachtet worden.

Im Jahre 1842 berichtet Schönlein in seinen klinischen Vorträgen über einen von ihm beobachteten Fall, bei dem durch eine auftretende akute Pneumonie unmittelbar nach der Entfieberung derselben eine latente Intermittens, an der der betreffende Patient vor 4 Jahren 9 Monate lang in Form der Quartana gelitten hatte, wieder ins Leben gerufen wurde. Auffallend war hierbei auch, dass die wieder aufgetretene Intermittens nachmittags ihr Fieberparoxysmen machte, während doch sonst meist der Fieberanstieg am Morgen oder vormittags auftritt, was nach Schönleins Vermutung mit der akuten Pneumonie im Zusammenhang zu bringen sein dürfte. Eine nähere Erklärung, auf welche Weise die Pneumonie ein Wiederaufleben der latenten Intermittens hervorzurufen vermag, gibt Schönlein nicht an.

An einer anderen Stelle des obengenannten Werks weist Schönlein auf den Einfluss der Intermittens auf Erkrankungen der Respirationsorgane, besonders die Lungenphthise hin und schreibt dort, dass an Orten, wo die Intermittens grassiere, Erkrankungen an Lungenphthise auffallend selten seien. Diese Beobachtung wird auch in neuer Zeit von verschiedenen Autoren aufrecht erhalten, wenngleich sich einige andere Autoren ihr gegenüber skeptisch verhalten, sodass man sagen muss, dass zur Zeit des Verhalten der Intermittens zur Lungentuberkulose noch nicht eindeutig festgestellt ist, im besonderen die Frage, ob zwischen beiden Krankheiten ein wirklicher Antagonismus bestehe, noch nicht entschieden ist.

Die Tuberkulose wird häufig, sowohl in ihrem Anfangsstadium, als auch besonders bei fortgeschrittenem Krankheitsprozess durch hinzutretende Infektionskrankheiten in ungünstigem Sinne beeinflusst. Nicht selten kann man diesen ungünstigen Einfluss beob-

achten beim Auftreten von Masern, Keuchhusten, Influenza und nach Révilliot vornehmlich bei Hinzutreten von Diphtherie bei tuberkulösen Individuen.

In seinem Buche „Die Wechselbeziehungen in der menschlichen Pathologie und Therapie“ berichtet Laache über die ungünstige Einwirkung der Diphtherie auf Lungentuberkulose bei einem von ihm selber beobachteten Patienten. Ein junger Mann, der an einem umschriebenen rechtsseitigen Lungenspitzenkatarrh litt, bekam eine leichte schnell abheilende Diphtherie. Bei einer nach 3 Wochen vorgenommenen Untersuchung liess sich physikalisch eine bedeutende Verschlechterung der Lungenerkrankung und zwar Kavernenbildung nachweisen.

Der ungünstige Einfluss akuter Infektionskrankheiten auf die Tuberkulose ist vielleicht bedingt durch die akute Schwächung, die der schon durch die bestehende Tuberkulose geschwächte Körper durch die interkurrente Erkrankung erfährt, die vielleicht den Boden für ein rascheres Fortschreiten des Tuberkuloseprozesses durch Fieber oder durch Toxinwirkung vorbereitet.

Sehr interessant sind die Wechselbeziehungen zwischen der Tuberkulose und der Syphilis, indem interkurrente Syphilis nach Borst, der sich an Rindfleisch anschliesst, einen sehr günstigen Einfluss haben kann auf die Rückbildung tuberkulöser Erkrankungen, ja durchaus nicht selten eine wirkliche Heilwirkung erkennen lässt. Auch soll nach K. Grön die Syphilis bei Tuberkulösen öfter auffallend leicht verlaufen. Im Gegensatz hierzu zeigt sich bei bestehender Syphilis meist eine Verschlechterung dieser Krankheit bei späterem Auftreten einer Lungentuberkulose. Eine Erklärung dieser eigentümlichen Wechselbeziehungen ist bisher noch nicht gefunden worden.

In einem gewissen Gegensatz zu den oben genannten interkurrenten akuten Infektionskrankheiten bei tuberkulösen Erkrankungen scheint das Erysipel zu stehen, nach dessen Auftreten gelegentlich eine Besserung der Tuberkulose beobachtet worden ist. Ja sogar von einer Heilung der Tuberkulose durch interkurrentes Gesichtserysipel wird in der Literatur berichtet. Waibel machte im Jahre 1888 in der Münchener Medizinischen Wochenschrift Mitteilung über einen derartigen Fall, den er in seiner Praxis behandelt hatte. — Es handelte sich um einen 33 jährigen Patienten, der einige Monate lang an einer fieberhaften, tuberkulösen Erkrankung der rechten Lunge litt mit eitrigem Auswurf, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Nachtschweissen und beträchtlicher Gewichtsabnahme. Eines Tages trat bei ihm von Exkorationen der Nase ausgehend, unter starkem Temperaturanstieg (43°) Gesichtserysipel auf, das nach einigen Tagen, nachdem es unter dauernd hohen Temperaturen den ganzen Kopf befallen hatte, abheilte. Unmittelbar

nach dem Verschwinden des Erysipels schwanden sämtliche subjektiven Beschwerden, die zuvor bestanden hatten; ferner änderte sich der objektive Lungenbefund fast zum normalen Befund, nur blieb eine geringe Dämpfung über der rechten Lungenspitze bestehen. Nach einigen Wochen war der Patient in vollem Umfange arbeitsfähig.

Der günstige Einfluss des Erysipels auf die tuberkulöse Erkrankung der Lunge ist hier nicht zu verkennen. Da das Erysipel stets mit sehr hohen Temperaturen einhergeht, in dem eben beschriebenen Falle sogar 43° erreichte, kann man vielleicht annehmen, dass der Tuberkelbazillus, dessen Temperaturoptimum bei 37° liegt, durch das hohe Fieber des Erysipels geschädigt wird; jedoch ist es auch möglich, dass die Erysipel-Streptokokken infolge ihrer hohen Virulenz das Wachstum der Tuberkelbazillen stark beeinträchtigen.

Von Interesse ist fernerhin die Einwirkung des Erysipels auf verschiedene andere Krankheiten. Im Anschluss an die Mitteilung des günstigen Einflusses des Erysipels auf tuberkulöse Erkrankungen sei hier zuerst erwähnt die von mehreren Autoren beobachtete Heilung von Lupusknoten durch interkurrentes Erysipel. Dann ist einige Male das Verschwinden der Erscheinungen der Lues durch interkurrentes Erysipel beobachtet worden. Maurice und Lewin sahen günstige Beeinflussung indolenter und vereiternder Bubonen bei einer Erysipel-epidemie. Einige Male hat man sogar Geschwülste der Haut, auch maligne, zurückgehen sehen durch Erysipel, so Keloide, Hautkrebse, ferner Lymphdrüsengeschwülste, auch Mamma-Karzinom, so dass Busch Ende der sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts in einigen Fällen von Geschwülsten die künstliche Übertragung des Erysipels therapeutisch zu verwerten versuchte, wobei allerdings in recht wenig Fällen ein Dauererfolg zu verzeichnen war. Nach einer im Jahre 1893 erschienenen Zusammenstellung B. Coleys über Beeinflussung maligner Geschwülste in 38 Fällen durch zufälliges und künstlich erzeugtes Erysipel ist Heilung immerhin zehnmal beobachtet worden, und zwar wurden Sarkome durch Erysipel in mehr Fällen günstiger beeinflusst als Karzinome.

Günstige Beeinflussung durch interkurrentes Erysipel ist weiterhin einige Male bei akuten und chronischen Gelenkaffektionen beobachtet worden. So beschrieb vor mehreren Jahren Champouillon einen Fall von schwerer chronischer Kniegelenkentzündung mit Karies der Gelenkflächen, die nach einer erysipelatösen Dermatitis vollständig ausheilte. Im Jahre 1882 veröffentlichte Kopff-Krakau 4 Fälle von akutem Gelenkrheumatismus, von denen 3 vollständig, einer fast vollständig zur Heilung kamen durch interkurrentes Erysipel. Der erste Fall betraf einen Patienten, der seit mehreren Wochen an einer multiplen rheumatischen Gelenkentzündung litt. Am 11. Tage der Kranken-

hausbehandlung trat eine akute Pneumonie auf, die eine vorübergehende Besserung der Gelenkerkrankung mit sich brachte. Nach abgelaufener Pneumonie nahm die Gelenkaffektion wieder zu. Nach mehreren Tagen entwickelte sich ein Gesichtserysipel, nach dessen Ablauf Schmerzen und Schwellung der Gelenke vollständig schwanden. Weiter wurde durch ein zufällig auftretendes Gesichtserysipel eine rheumatische Monarthrit, die schon längere Zeit bei einer Patientin bestanden hatte, in wenigen Tagen vollständig zur Heilung gebracht. Im dritten Falle wurde eine mehrere Gelenke betreffende, hoch fieberhafte Polyarthrit durch ein interkurrentes Erysipel des rechten Arms sehr günstig beeinflusst. Ehe aber noch eine vollständige Heilung eintreten konnte, erlag die betreffende Patientin einer schweren Pneumonie. Schliesslich beobachtete Kopff noch einen schweren Polyarthritfall, der mit starken Gelenkschwellungen und hohen Temperaturen einherging, und der durch Antirheumatica nur wenig beeinflusst wurde. Vollständige Heilung dieser Erkrankung trat in verhältnismässig kurzer Zeit ein durch Auftreten eines Gesichtserysipels.

In welcher Weise das Erysipel eine günstige Wirkung ausübt auf Hautaffektionen und -geschwülste, besonders auch auf maligne Geschwülste, ist bisher noch nicht eindeutig erklärt worden. Vielleicht spielt hier nach Zuelzer die reflektorische Paralyse der Gefässnerven infolge des durch das Erysipel hervorgerufenen Hautreizes mit konsekutiver Gefässerweiterung und energischer reaktiver Hyperämie der entzündlich oder neoplastisch veränderten Hautteile eine gewisse Rolle.

In gleicher Weise im Unklaren sind wir über die Art und Weise des günstigen Einflusses des Erysipels auf Polyarthrit rheumatica, möglicherweise hat in diesen Fällen die günstige Einwirkung des Erysipels ihren Grund gleichfalls in einer reflektorischen lokalen Hyperämie oder in einer vielleicht stärkeren Virulenz der Erysipel-Streptokokken gegenüber dem Virus des Gelenkrheumatismus.

In den Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie berichtete im Jahre 1912 Dr. Gerhardt über einen Fall von akuter Psychose aus der Würzburger Klinik, die während eines Erysipels vollständig sistierte; also auch hier eine günstige, wenn auch nur kurz dauernde Beeinflussung durch interkurrentes Erysipel, das ein vollständiges Verschwinden der Halluzinationen und des wirren, aufgeregten Wesens bewirkte; mit dem Stillstand des Erysipels und dem Temperaturabfall jedoch stellte sich wieder der vorherige Zustand der Psychose ein.

Die vorübergehend günstige Einwirkung eines Erysipels auf die akute Psychose lässt sich vielleicht durch den Fieberzustand, den das Erysipel bedingt, erklären; denn es ist eine schon längst gekannte Tat-

sache, dass Nervenkrankheiten, zumal solche, bei denen die geistige Regsamkeit des Kranken herabgesetzt ist, bei jeder fieberhaften Krankheit eine meist deutliche Besserung aufweisen. Allerdings ist damit noch nicht erklärt, wie der Vorgang der vorübergehenden Besserung sich pathologisch-anatomisch abspielt.

Nicht so häufig wie das Auftreten des Erysipels als interkurrente Erkrankung ist in der Literatur das Auftreten der akuten Pneumonie als interkurrente Krankheit und ihr Einfluss auf eine bestehende Krankheit beschrieben worden. Ein Beispiel günstiger Beeinflussung durch Pneumonie ist schon vorhin erwähnt worden, indem einer der vier von Kopff mitgeteilten Polyarthritidfälle durch eine akute Pneumonie eine, wenn auch nur vorübergehende, aber deutliche Besserung erfuhr, ferner noch ein Beispiel von ungünstiger Beeinflussung, indem wahrscheinlich durch das Auftreten einer Pneumonie eine latente Intermitteas wieder zum Ausbruch kam.

Vor kurzer Zeit hat D. Gerhardt noch drei Fälle veröffentlicht, bei denen durch eine interkurrente akute Pneumonie eine wesentliche Besserung der bestehenden chronischen Krankheit vorübergehend zu verzeichnen war. Einmal schwanden während einer Pneumonie die Schmerzen einer heftigen, schon seit 20 Jahren bestehenden Trigeminalneuralgie vollständig, um dann erst 10 Tage nach der Krisis wieder aufzutreten. Im zweiten Falle blieben die Schmerzen einer durch Kreuzbeintumor bedingten doppelseitigen Ischias während einer plötzlich auftretenden Unterlappenpneumonie weg, bis am sechsten fieberfreien Tage nach Überwindung der Pneumonie wieder leichte Schmerzen einsetzten. Schliesslich sah Gerhardt bei einem tuberkulösen Ascites durch auftretende Pneumonie mit hohem Fieberanstieg, rostbraunem Sputum und Herpes labialis bedeutende Zunahme der vorher nur mässigen Diurese unter Aufsaugung der Ascitesflüssigkeit.

Wie der günstige Einfluss der interkurrenten Pneumonie auf die eben erwähnten Fälle von Trigeminal-Neuralgie, von doppelseitiger Ischias, die durch einen Kreuzbeintumor bedingt war, sowie von tuberkulösem Ascites mit verminderter Diurese zu erklären ist, darüber kann Bestimmtes nicht gesagt werden. —

Die günstige Beeinflussung chronischer Erkrankungen durch Masern ist nicht so selten beobachtet worden. In Ziemssens Handbuch sagt Thomas, dass Masern, die im Verlaufe einer Affektion auftreten, den Verlauf dieser Affektion günstig beeinflussen können. Jürgensen gibt an, dass sich nach überstandenen Masern Besserung der Allgemeinerkrankung, auch Heilung längere Zeit bestehender örtlicher Erkrankungen, z. B. Knochen- und Gelenkleiden einstellen kann. Barthez bemerkte das Schwinden von Chorea, Epilepsie und Incontinentia

urinae nach Masern. Gerhardt beschreibt einen Fall von Hirntumor, dessen Drucksymptome, besonders Brechanfälle und Hinterhauptschmerzen vollständig sistierten, während einer interkurrenten Masernerkrankung, jedoch kurze Zeit nach der Entfieberung wieder auftraten. — Keuchhusten soll nach Thomas, wenn zugleich Masern auftreten, ganz zurücktreten und erst nach vollkommenem Ablauf der Masern wieder erscheinen. Als Gegensatz zu der günstigen Beeinflussung der eben genannten Krankheiten durch Masern sei ein von Wolkenstein veröffentlichter Fall angeführt, bei dem bei einem 3½ jährigen Kinde 23 Tage nach einer Scharlacherkrankung Masern auftraten, die, wohl infolge des erst kurz vorher bestandenen Scharlachs, ein sehr schweres Krankheitsbild boten und sogar den Tod des Kindes zur Folge hatten. Allerdings handelte es sich in diesem Falle nicht um eine eigentliche Interkurrenz der Masern, sondern vielmehr um Auftreten von Masern bei einem durch kurz vorher überstandene Scharlachinfektion geschwächten Individuum.

In seiner Abhandlung über Masern im Handbuch der Inneren Medizin schreibt Rolly, dass, wenn Masern bei einer Scharlacherkrankung auftreten, der Verlauf des Scharlachs keine besondere Beeinflussung erfährt, wohl aber die hinzugetretenen Masern meist einen schwereren Verlauf nehmen als für sich allein auftretende Masern, und dass auch die Mortalitätsziffer der unter den genannten Umständen auftretenden Masern grösser ist. Es ergibt sich somit hier die Erscheinung, dass nicht die zuerst bestehende Krankheit durch Interkurrenz einer anderen irgendwie beeinflusst wird, sondern dass die interkurrente Krankheit selber eine ungünstige Beeinflussung erfährt.

Dass Scharlach auf chronische Leiden von günstiger Einwirkung sei, wird hin und wieder berichtet, doch ist die Zahl dieser Fälle weitaus geringer als bei den Masern. Rilliet, Thompson und Löschner sahen in wenigen Fällen Chorea und Epilepsie nach Scharlach schwinden. Einen Fall von interkurrentem Scharlach bei einer akuten Infektionskrankheit, nämlich bei Masern, veröffentlichte Herzog; jedoch kann man bei diesem Falle nicht von einer besonderen günstigen oder ungünstigen Beeinflussung der Masern durch Scharlach sprechen.

Die Frage, wie die günstige Einwirkung interkurrenter Masern oder Scharlachs auf chronische Erkrankungen, insbesondere auf nervöse Erkrankungen zustande kommt, ist noch nicht gelöst. Nur die Tatsache ist bekannt, dass hartnäckige Neurosen, ja selbst Geisteskrankheiten von einer interkurrenten Infektionskrankheit zur Heilung gebracht werden können. —

Wenn bisher nur die Rede war von Beeinflussung innerer Krankheiten durch akute Infektionskrankheiten, so muss noch erwähnt

werden, dass durch Infektionskrankheiten auch Hauterkrankungen häufig beeinflusst werden, wodurch diese eine Zeitlang oder dauernd zum Schwinden gebracht werden können. Jürgensen erwähnt besonders die Masern, nach deren Überstehen chronische Hautleiden, auch bei Erwachsenen, verschwunden sind und erklärt dieses Verhalten der Masern den Hautkrankheiten gegenüber dadurch, dass bei den Masern eine Veränderung der Ernährungsverhältnisse der Haut vorübergehend einträte und mit dieser Veränderung der Ernährung ein Anstoss zur Ausgleichung älterer Störungen verbunden sein könne. — Behrend hat in der Literatur über einige Fälle von Kopfexzem berichtet, Jenner über einen Fall von chronischem Pemphigus, die unter dem Einfluss der Masern schnell abheilten.

Auf dem Gebiete der Hautkrankheiten beansprucht ein besonderes Interesse die Einwirkung interkurrenter Krankheiten, besonders der akuten Infektionskrankheiten, auf die Psoriasis; einmal, da die Psoriasis eine verhältnismässig häufig auftretende Hautaffektion ist, andererseits, da die Psoriasis eine Erkrankung ist, die in bezug auf endgültige Heilung sehr ungünstige Aussichten bietet, indem es geradezu typisch ist, dass sie von Zeit zu Zeit, oft jährlich, auch halbjährlich rezidiert, so dass auch verhältnismässig häufig irgendwelche Infektionskrankheiten zufällig während einer Psoriasiserkrankung oder während eines Psoriasisrezidivs sich einstellen werden.

Im Rahmen dieser Arbeit interessiert am meisten die Beeinflussung der Psoriasis durch akute Infektionskrankheiten. Das Auftreten akuter Infektionskrankheiten bei bestehender Psoriasis ist in der Literatur merkwürdigerweise nur sehr wenig beschrieben worden, obwohl man doch annehmen muss, dass bei einer so chronischen Hauterkrankung, wie es die Psoriasis ist, nicht so selten gleichzeitig auch akute Infektionskrankheiten auftreten dürften.

Nach Pinkus ist durch akute fieberhafte Krankheiten vollkommene Rückbildung der Psoriasis zuweilen beobachtet worden. Pinkus erwähnt als solche besonders die Masern, durch die fast völlige und lang dauernde Heilungen der Psoriasiserkrankung ziemlich plötzlich eingetreten seien. Zwei hierher gehörige Fälle wurden 1910 in der deutschen medizinischen Wochenschrift veröffentlicht von Rubens und Friedjung. Der Fall Rubens betrifft einen Schriftsetzer, der seit 14 Jahren an einer über den ganzen Körper sich erstreckenden, oft rezidivierenden Psoriasis litt. Eines Tages erkrankte dieser Psoriasiskranke an Masern, deren Exanthem infolge der Psoriasiseffloreszenzen nicht deutlich hervortrat. Die Masern nahmen einen normalen Verlauf. Am dritten Tage der Erkrankung fielen mit einem Schlage sämtliche Schuppen ab. Seit diesem Tage ist die Schuppenflechte unter Hinter-

lassung leichter Hautverfärbungen verschwunden, so dass von einer augenblicklichen Heilung gesprochen werden kann. Ob eine endgültige Heilung damit erreicht ist, muss dahingestellt bleiben. Der andere, von Friedjung mitgeteilte Fall betraf ein vierjähriges Mädchen, das seit zwei Jahren an allgemeiner schwerer, sich über den ganzen Körper erstreckender Psoriasis litt. Zehn Tage nach der Krankenhausaufnahme erkrankte dieses Kind an Masern, die sich bald mit einer ziemlich rasch ablaufenden Pneumonie komplizierten. Während der Masernerkrankung fielen die Psoriasisschuppen in grosser Menge ab. Seit dieser Zeit tritt die Schuppenflechte bei dem Kinde nur ab und zu in vereinzelter Effloreszenzen auf, die durch Chrysarobinbehandlung leicht zur Rückbildung kommen.

Hier mögen noch zwei weitere Fälle mitgeteilt sein, die eine deutliche Beeinflussung einer bestehenden Psoriasis durch interkurrente akute Infektionskrankheiten aufwiesen. Es handelt sich um zwei Patienten, die im Jahre 1910 in der Leipziger medizinischen Klinik aufgenommen wurden, der eine mit einer akuten Pneumonie, der andere mit Scharlach; beide litten ausserdem, der eine schon seit Jahren, der andere seit kurzer Zeit an allgemeiner Psoriasis vulgaris, die bei Behandlung zeitweise eine Besserung aufwies.

Im ersten Falle verschwand während der Pneumonie die Psoriasis vollständig, um allerdings etwa 14 Tage nach Überstehen der Lungenentzündung wieder am ganzen Körper aufzutreten. Im zweiten Falle handelte es sich um ein Kind, das noch nicht lange Zeit an Psoriasis litt. Als dieses Kind an Scharlach erkrankte, stiessen sich in den ersten Tagen der interkurrenten Erkrankung die psoriatischen Effloreszenzen fast vollständig ab. Ob in diesem Falle das Schwinden der Psoriasis allein durch den Scharlach hervorgerufen wurde, ist wohl sehr wahrscheinlich, jedoch insofern nicht ganz klar zu erkennen, da das Kind acht Tage vor dem Auftreten des Scharlachs wegen der Schuppenflechte spezifisch behandelt wurde. Dass, nachdem das Scharlachexanthem abgeblasst war, sofort wieder neue Psoriasiseffloreszenzen in verstärktem Maße bei dem Kinde auftraten, spricht aber sicher mehr dafür, dass das Verschwinden der Schuppenflechte während der Scharlacherkrankung durch den Scharlach bedingt gewesen sein dürfte.

In welcher Weise die günstige Einwirkung der akuten Infektionskrankheiten auf die Psoriasis zustande kommt, ist schwer zu sagen. Dass wir keine exakte Erklärung dafür finden, ist ja nicht zu verwundern, da man über die Ursache der Schuppenflechte bis jetzt noch vollständig im Unklaren ist, indem zurzeit mehrere Ursachen als möglich angenommen werden: Heredität, Mykose, bazilläre Infektion, konstitutionelle und neuropathische Erkrankung, ohne damit eine bestimmte

Ursache der Erkrankung gefunden zu haben. Dass in dem pathologisch-anatomischen Verhalten der örtlichen Hauterkrankung die günstige Beeinflussung durch Infektionskrankheiten zu suchen ist, was man von Masern und Scharlach vielleicht annehmen könnte, da diese Erkrankungen mit Exanthen einhergehen, die die psoriatischen Effloreszenzen irgendwie, vielleicht durch die auftretende Hyperisämie der Haut, zum Verschwinden bringen könnten, ist schwerlich anzunehmen, da ja auch bei Infektionskrankheiten, die ohne Exanthem verlaufen, die gleiche günstige Beeinflussung der Psoriasis auftritt. Wenn man die Lassarsche Theorie, dass die Psoriasis eine Infektionskrankheit sei als richtig gelten lassen will, könnte man vielleicht zur Erklärung des Einflusses auf die Schuppenflechte annehmen, dass das vielleicht schwächere Virus der Psoriasis dem stärkeren Virus anderer Infektionskrankheiten unterliege. Weiterhin kann man auch zur Erklärung des günstigen Einflusses der Infektionskrankheiten auf die Schuppenflechte die Beobachtung mancher Autoren heranziehen, dass schwächende Krankheiten, und als solche kann man ja die meisten Infektionskrankheiten ansehen, erfahrungsgemäss ein vollständiges Verschwinden der Psoriasiseffloreszenzen bedingen können.

Schliesslich sei noch auf eine Erscheinung hingewiesen, die möglicherweise zur Erklärung des Einflusses akuter Infektionskrankheiten auf Hauterkrankungen beitragen kann, und auf die in den letzten Jahren v. Pirquet und bald darnach Rolly aufmerksam machten. v. Pirquet beobachtete des öfteren, dass tuberkulöse Kinder während interkurrenter Masern die Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin für ungefähr eine Woche vollständig verloren, was sich auch durch negativen Ausfall der Kutanreaktion während dieser Zeit dokumentierte, während die Kutanreaktion nachher und zum Teil auch vorher positiv gefunden wurde.

Einen negativen Ausfall der Tuberkulin-Kutanreaktion während des Bestehens verschiedener akuter Infektionskrankheiten beobachtete auch Rolly, besonders bei Scharlach, Pneumonie und Unterleibstyphus, allerdings nicht in allen Fällen, jedoch bei Scharlach unter 46 Individuen bei 26, die während des Scharlachs negativ, nach Verblassen des Exanthems aber positiv reagierten, ferner bei Pneumonie unter 33 in 18 Fällen, von denen 11 in der Rekonvaleszenz positive Kutanreaktion aufwiesen, nachdem sie während der Pneumonie negative Kutanreaktion aufgewiesen hatten. Beim Typhus zeigten während des Fiebers 66 Proz. sämtlicher Fälle eine negative, in der Rekonvaleszenz jedoch 83 Proz. der Fälle eine positive Kutanreaktion. Bei Diphtherie und Erysipel war ein besonders deutlicher Unterschied des Ausfalls der Kutanreaktion während der akuten Infektionskrankheit und nach Überstehen derselben nicht festzustellen.

Rolly nimmt an, daß die Ursache der durch Infektionskrankheiten deutlich beeinflussten Tuberkulin-Kutanreaktion wahrscheinlich darin zu suchen sei, dass die menschliche Haut mit dem Auftreten einer akuten Infektionskrankheit offenbar gewisse noch nicht näher bekannte Veränderungen eingehe und anders reagiere als die Haut eines Gesunden. — Vielleicht kann diese Veränderung der Haut als Ursache des vorübergehenden oder dauernden Verschwindens einer bestehenden Hauterkrankung aufgefasst werden. Immerhin ist es zurzeit nicht möglich, eine genaue Erklärung der Einwirkung akuter Infektionskrankheiten auf Hauterkrankungen zu geben.

Literatur.

- 1) Güterbock, L., Schönleins klinische Vorträge. 1842.
- 2) Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie. III. Bd., 3. Teil, Erysipel; IV. Bd., 2. Teil, akute Infektionskrankheiten; XXIV. Bd., 1. Teil, Hautkrankheiten.
- 3) Ziemssen, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. II. Bd., 2. Teil, akute Infektionskrankheiten.
- 4) Zuelzer, Erysipel in Ziemssens Handbuch, II. Bd.
- 5) Laache, S., Die Wechselbeziehungen in der menschlichen Pathologie und Therapie. 1905.
- 6) Kolle-Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. II. Bd. 1911.
- 7) Naunyn-Eiselsberg, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 25. Bd., 3. H., S. 578—586.
- 8) Waibel, Lungentuberkulose durch Gesichtserysipel geheilt. Münchn. med. Wochenschr. 1888. Nr. 48.
- 9) Kopff, Über den heilenden Einfluss des Erysipels auf Polyarthrit acuta. Berl. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 19.
- 10) Herzog, Ein Fall von Morbili-Scarlatina. Berl. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 7.
- 11) Rubens, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 3, S. 125.
- 12) Friedjung, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 8, S. 368.
- 13) Bericht der physikalisch-medizinischen Gesellschaft Würzburg. Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 32, S. 717.
- 14) Leyden-Klemperer, Deutsche Klinik des XX. Jahrhunderts. Bd. X, 2. Teil.
- 15) Kaposi, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 1899.
- 16) Pinkus, Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1910.
- 17) Riecke, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 1909.
- 18) Rolly, „Die Masern“ im Handbuch der inneren Medizin von Mohr und Stähelin.
- 19) Krekeler, Beiträge zur Statistik der Psoriasis vulgaris. Dissertation 1912.
- 20) Rolly, Beeinflussung der v. Pirquetschen Tuberkulinreaktion durch verschiedene Krankheiten. Münch. med. Wochenschrift 1910 Nr. 44.

Methode zur lebensfrischen Fixierung der Hypophyse und ihrer Umgebung.

Von

Dr. Erwin Thomas (Charlottenburg),

ehemaligem Assistenten der Leipziger medizinischen Klinik 1911–1912, jetzt Oberarzt am Kaiserin-Augusta Victoria-Haus zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche.

Das grosse Interesse, welches den Organen mit innerer Sekretion entgegengebracht wird, hat sich in neuester Zeit ganz besonders der Hypophyse zugewandt. Wissen wir doch, dass die Auszüge der beiden Hauptbestandteile dieses Organs, des drüsigen Vorder- wie des nervösen Hinterlappens, eigenartige und wohlumschriebene Wirkungen hervorbringen, und dass diese Stoffe nicht nur, aus dem Zusammenhang des Organismus getrennt, ihre Tätigkeit entfalten, sondern auch während des Lebens, wo durch krankhafte Veränderungen des Organs charakteristische Krankheitsbilder entstehen.

Solchen Fortschritten in physiologischer und pathologisch-physiologischer Hinsicht haben jene der histologischen Erforschung nicht die Wage gehalten. Um nur eines zu erwähnen: auch heute wissen wir noch nichts Sicheres über die morphologische Grundlage, über die Phasen der Sekretbereitung.

Unter den heutigen Verhältnissen bildet für das Studium dieser Dinge der Mangel an ganz frischem Material ein wichtiges Hindernis.

Man kann indessen auf sehr einfache Weise die Hypophyse und ihre Umgebung kurz nach dem Tod mittels Injektion in den vorderen Schädelraum durch die Augenhöhle hindurch fixieren.

Hierzu benötigt man zunächst eine Rekordspritze, am besten 10 ccm fassend, mit kräftiger, ca. 5 cm langer Nadel. Nur mit Durchstechung von Weichteilen kann man auf zwei Wegen mit der Nadelspitze die Gegend der Hypophyse erreichen:

1. durch das Foramen opticum,
2. durch die Fissura orbitalis superior.

Will man durch das Foramen opticum gelangen, so zieht man das untere Augenlid etwas herab, geht mit der Nadel, den Bulbus etwas beiseite drängend, etwas unterhalb der Caruncula lacrimalis in den Bindehautsack ein, durchsticht denselben hinten und geht in der

Richtung etwas nach oben und medianwärts weiter, um an der Stelle des geringsten Widerstandes — Foramen opticum — in die vordere Schädelgrube zu gelangen. Die Nadel steckt dann ca. 3 cm weit im Körper.

Will man den anderen Weg einschlagen, so geht man zweckmässig etwas höher, d. h. näher der Karunkel ein und dringt, bei erhobenem Kopf in horizontaler Richtung und genau nach hinten vor. Entfernung der Nadelspitze von der Karunkel ca. 5 cm.

Merkt man am Nachlassen des Widerstandes, dass man in den Schädelraum gelangt ist, so injiziert man die Fixationsflüssigkeit. Welchen von beiden Wegen man wählt, ist kein grosser Unterschied, jedoch kommt man durch das Foramen opticum noch näher an die Hypophyse heran.

Durch die Injektion wird ein Depot von Fixationsflüssigkeit errichtet. Da der Stichkanal sich sofort schliesst, kommt eine erhebliche, Verteilung der Flüssigkeit und die die Fixation begünstigende Erhöhung des intrakraniellen Druckes zustande. Beim Säugling wird dies sofort bemerkbar durch eine Zunahme der Fontanellenspannung. Die Wirkung der Flüssigkeit kann eine doppelte sein:

1. die von ihr direkt erreichten Gewebe werden fixiert;
2. bei Verwendung des Formols, welchem auch in Gasform eine stark fäulniswidrige Eigenschaft innewohnt, werden die Verwesungsvorgänge in den oberflächlichen Hirnpartien, die jetzt von einer Formalin-atmosphäre umgeben werden, aufgehalten.

Wird am nächsten Tage die Schädelsektion vorgenommen, so sind die fixierten Teile fast nur durch ihre Derbheit zu erkennen, wenn Formol verwendet worden war. Hat man grössere Mengen von beiden Augenhöhlen aus injiziert, so weist die ganze Hirnbasis diese Eigenschaft auf.

Als Flüssigkeit verwandte ich meistens 10proz. Formalin und erreichte damit eine wundervolle Konservierung der Zellstrukturen. Man kann jedoch auch jede andere verwenden. Nur muss man bedacht sein, bei Verwendung gelber Flüssigkeiten, z. B. Zencker usw., jede Spur derselben sofort von den Augenlidern zu entfernen, da es sonst zu einer Entstellung der Leiche kommt, welche bei Formol ausgeschlossen ist.

Über den Einfluss der Malaria auf das sympathische Nervensystem.

Von

Dr. Wiens, Marine-Oberstabsarzt,

kommandiert zur medizinischen Klinik der Universität Breslau vom 20. X. 1906
bis 31. III. 1909.

(Mit 4 Kurven.)

Sowohl die Malariaparasiten selbst als auch die von ihnen hervor-
gebrachten Toxine besitzen eine besondere Neigung, Veränderungen im
Nervensystem, sowohl funktioneller wie organischer Natur, zu verur-
sachen, welche bisweilen in kürzester Zeit zum Tode führen, in anderen
häufigeren Fällen längere Zeit fortbestehen und dauernde Störungen
zur Folge haben können.

Schon beim einfachen, unkomplizierten Malariaanfall tritt die
Beteiligung des Nervensystems häufig in den Vordergrund. Neben sehr
heftigen Kopfschmerzen kommen Störungen des Bewusstseins vor,
welche bis zum tiefen Koma führen können. Auch Delirien, selbst in
leichteren Graden, sind nicht selten. Epileptiforme Krämpfe kommen
als Begleit- und Folgeerscheinungen von Malariaanfällen zur Be-
obachtung, ebenso die Symptome von Chorea, Athetose, Paralysis
agitans und Tetanie. Neurasthenie und Hysterie werden durch die
Malaria verursacht oder verschlimmert. Das Auftreten von Psychosen
im Verlauf der Malaria ist eine altbekannte Tatsache. Zahlreiche Ar-
beiten haben sich damit beschäftigt. Nach Bethge ist nicht die Eigenart
der psychischen Erscheinungen charakteristisch für die Malariapsychose,
sondern der intermittierende oder remittierende Typus sowie der
bessernde Einfluss der Chinintherapie. Gelegentlich ist die Malaria
nur das auslösende Moment für eine Psychose. Sowohl akute Malaria-
anfälle als auch chronische Malaria können Psychosen zur Folge haben,
akute Anfälle meist bei Tropicainfektionen¹⁾, gelegentlich auch bei
Tertiana.

Ferner sind Lokalerkrankungen des Gehirns und des Rückenmarks
beobachtet worden: Meningitiden, Hemiplegien, zum Teil mit aphasischen

Störungen, Paraplegien, vor allem der unteren Gliedmassen, multiple Sklerose, Pseudotabes, aufsteigende Paralyse u. a.

Fast noch häufiger sind die peripheren Nerven bei der Malaria mit erkrankt. Neuralgien, Lähmungen und Krämpfe in den verschiedensten Nervengebieten kommen vor, manche Fälle, die als Neuralgien beschrieben sind, werden allerdings wohl richtiger als Neuritis gedeutet. Diese tritt sowohl als Mono- wie als Polyneuritis auf. Nach Ziemann ergibt die pathologisch-anatomische Untersuchung der Nerven in solchen Fällen eine Neuritis parenchymatosa, die wahrscheinlich durch Malariatoxine verursacht wird. Als charakteristisch für die Malaria-neuritis sind u. a. die Häufigkeit vasomotorischer und trophischer Störungen angegeben (Schupfer, zit. nach Ziemann), die Malaria besitzt eine besondere Affinität nicht nur für das cerebro-spinale, sondern auch für das sympathische Nervensystem; über die genaueren Beziehungen zu dem letzteren herrschen allerdings noch keine sehr bestimmten Vorstellungen, zumal da unsere Kenntnisse von der pathologischen Physiologie des sympathischen Nervensystems ja überhaupt noch mancher Aufklärung bedürfen. Neuralgien des Sympathicus sind bereits 1840 von Segond (zit. nach Chavigny) in Guyana beschrieben worden. Nach Ziemann sehen einige Autoren in Fällen von intermittierender Entzündung der Nasen- und Rachenschleimhaut sowie der Urethra eine Erkrankung der vasomotorischen Nerven, „auch Blutungen aus Mund, Nase, in die Konjunktiven, in die Paukenhöhle, ferner in die Lungen, Magen, Darm, Nieren usw. dürften zum Teil auf vasomotorische Einflüsse zurückzuführen sein“.

Nach Commérelan (zitiert nach van Brero) gehören zu den charakteristischen Erscheinungen der durch Malaria hervorgerufenen oder verschlimmerten Neurasthenie in erster Linie vasomotorische Störungen. In welcher Weise die Malariaeinwirkung vor sich geht, darüber lässt sich etwas Genaueres nicht sagen, anzunehmen ist, dass die Malariatoxine von grösserer Bedeutung sind, als die Parasiten selbst.

Weitere Folgen einer Beteiligung des sympathischen Nervensystems sind die sehr heftigen Schweissausbrüche, welche in einzelnen Fällen während des Fieberanstiegs und auf der Fieberhöhe beobachtet werden. Mannaberg unterschied klinisch eine besondere Art, die Perniciosa diaphoretica, eine der gefährlichsten, wohl ausnahmslos zum Tode führenden Malariaerkrankungen, welche von kolossalem Schweissausbrüche begleitet ist und unter dem Bilde des schwersten Kollapses verläuft (s. a. w. u. Perniciosa algida).

Von den eigentlichen Angioneurosen ist das akute angioneurotische

Ödem bei der Malaria beobachtet worden. (A. Plehn, Bindi, zitiert nach Ziemann). Es tritt, vor allem bei chronischer Malaria, an den verschiedensten Stellen des Rumpfes sowohl wie am Kopf auf.

A. Plehn teilt einen Fall mit, bei dem es abwechselnd beide Gehörgänge verlegte. Gewöhnlich fehlen Malariaparasiten im Blut, Fieber tritt nur ausnahmsweise auf, Chinin in grösseren Dosen soll nach A. Plehn nicht selten wirksam sein. Nach Ziemann kommen angioneurotische Ödeme der Haut ausser bei Malaria auch bei Filariosis vor; die klinische Unterscheidung kann Schwierigkeiten machen, für Filarien spricht eine starke Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blut.

Ein an der Westküste von Afrika unter dem Namen Cameroon swellings (Kamerunschwellungen) oder Calabar-swellings bekanntes Leiden ist ursprünglich ebenfalls als vasomotorische Neurose infolge Malariatoxinwirkung gedeutet worden, tatsächlich wird es durch *Filaria loa* verursacht (Ruge und zur Verth).

Weiter sind Fälle von multipler Gangrän bei der Malaria beschrieben worden, sowohl bei akuten wie bei chronischen Erkrankungen (Ziemann). Auch der Symptomenkomplex der Raynaudschen Krankheit ist zur Beobachtung gekommen; in einem von Blanc (zitiert nach Ziemann) mitgeteilten Fall war die Gangrän in den Zehen lokalisiert; vorher waren während der Malariaanfälle Parästhesien in den Zehen aufgetreten, die in den fieberfreien Perioden zum Teil wieder zurückgingen. Ein von Léger beschriebener Fall derselben Erkrankung war durch eine lokale Eosinophilie der asphyktischen Extremitäten ausgezeichnet (16,59 Proz. gegenüber 1,82 in Ohrläppchenblut). Chininbehandlung erzielte vollkommene Heilung.

Nach Ziemann wird möglicherweise durch vasomotorische Einflüsse ein Krampf der Retinagefässe verursacht, der als Ursache für manche, angeblich auf Chinin heilende Fälle von intermittierender Amaurose in Frage kommt.

Ob, bzw. in welchem Maße die Malaria die verschiedenen Formen des Morbus Basedow beeinflusst, darüber fehlen mir Literaturangaben sowohl wie eigene Erfahrungen.

Recht deutlich zeigt die als Perniciosa algida bezeichnete, fast ausnahmslos zum Tode führende Form der durch Tropicaparasiten verursachten Form der Malaria, einen wie grossen Einfluss die Beteiligung des vasomotorischen und damit des sympathischen Nervensystems auf den Verlauf der Erkrankung haben kann. Nach Ziemann bleibt bei der Perniciosa algida das Bewusstsein völlig erhalten, auf der Höhe des Fiebers tritt starke Abkühlung der Haut mit gleichzeitiger Zyanose ein, der Gesichtsausdruck wird hippokratisch, die Pupillen sind meist

erweitert. Die Temperatur kann trotz der starken Abkühlung im Anfall noch etwas übernormal sein, erst in der Agone fällt sie tiefer, der Blutdruck ist stark herabgesetzt. Hervorgerufen wird das Krankheitsbild durch eine Gefässlähmung in den inneren Organen, also durch vasomotorische Einflüsse.

Eine der *Perniciosa algida* nahe stehende, aber sehr seltene Form der Malaria nennt Mannaberg die *Perniciosa syncopalis*. Bei dieser sind Ohnmachtsanfälle beobachtet worden schon beim Versuch, den liegenden Kranken aufzusetzen oder umzudrehen.

Die bereits erwähnte *Perniciosa diaphoretica* gehört ebenfalls hierher, auch sie soll ausserordentlich selten sein.

Es ist nun nicht anzunehmen, dass Blutdrucksenkungen infolge vasomotorischer Einflüsse nur bei den eben erwähnten seltenen Formen der Malaria auftreten, schon der Vergleich mit anderen Infektionskrankheiten führt zu der Annahme, dass bei jeder Malariaerkrankung Veränderungen des Blutdrucks vorkommen. E. Romberg, Pässler, Hirsch und Bruhns haben bekanntlich durch das Tierexperiment festgestellt, dass die Blutdrucksenkung auf der Höhe von Pneumokokken-, Diphtheriebazillen- und anderen Infektionen durch zentrale Lähmungen der Gefässnerven hervorgerufen wird. Auch Krehl und Ortner (zitiert nach Krehl), ferner u. a. August Hoffmann, betonen die grosse Bedeutung der zentralen Gefässlähmung für die Kreislaufstörungen bei Infektionskrankheiten; daneben kommen allerdings auch primäre Herzscheidigungen vor, doch treten diese in der Regel nicht in den Vordergrund, das Krankheitsbild wird, zumal wenn ein Kollaps eintritt, von der Vasomotorenlähmung beherrscht. Wie Krehl ausdrücklich hervorhebt, „fehlt im Kollaps sowohl die Überfüllung der Lungengefässe wie die der Körperven, wie sie sich als Folge einer primären Herzinsuffizienz zeigen müssten“.

Exakte Blutdruckmessungen zur Prüfung des Verhaltens der vasomotorischen Nerven im Verlauf der Malaria erscheinen somit gerechtfertigt, zumal in der Literatur sich Untersuchungen darüber meines Wissens nicht vorfinden. Ziemann macht über den Blutdruck beim Malariaanfall folgende Angaben: „Während des Froststadiums kommt es auf vasomotorischem Wege zu einer Verengung der Hautgefässe. Hierdurch erfolgt eine Steigerung des Blutdrucks; daher ist der Puls klein und gespannt, die Zahl der Pulsschläge stark vermehrt, meist im proportionalen Verhältnis zur Höhe der Fiebertemperatur steigend. Der Blutdruck kann in diesem Stadium sehr stark werden, so dass möglicherweise manche Fälle von Gefässrupturen, die namentlich im Gehirn zu den bedrohlichsten Symptomen führen, dadurch erklärt werden

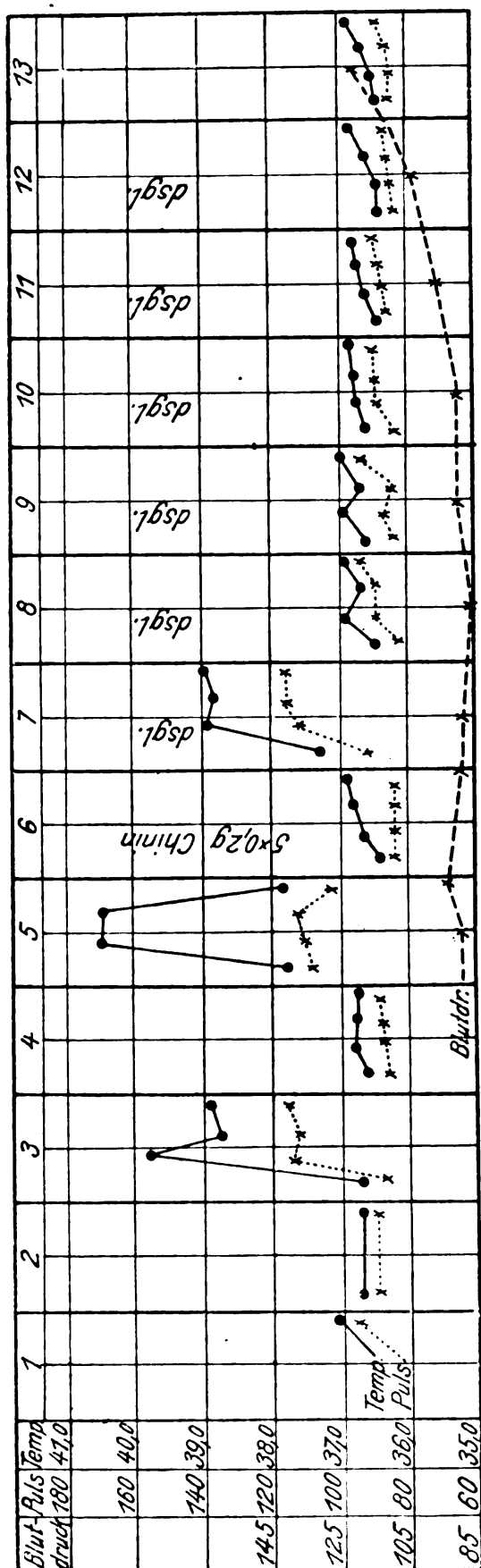
können. Im Hitze- und Schweisstadium sinkt der Blutdruck wieder infolge Dilatation der Hautgefässe, und der Puls wird weich, voll und deutlich fühlbar.“

Eine Prüfung dieser Angaben durch Messungen mit dem Sphygmomanometer erscheint schon aus dem Grunde notwendig, weil auch geübte Pulsuntersucher sich bei der Prüfung der Spannung des Pulses durch den palpierenden Finger täuschen können. Das von mir verwandte Instrument (Riva Rocci) zeigte als Normalwert beim liegenden Menschen 125 mm, gemessen am rechten Oberarm, an. Aus äusseren Gründen konnte nur der maximale systolische Blutdruck gemessen werden, nicht der minimale diastolische, so dass Bestimmungen von Pulsdruck, Blutdruckquotienten, Amplitude usw. nicht möglich waren.

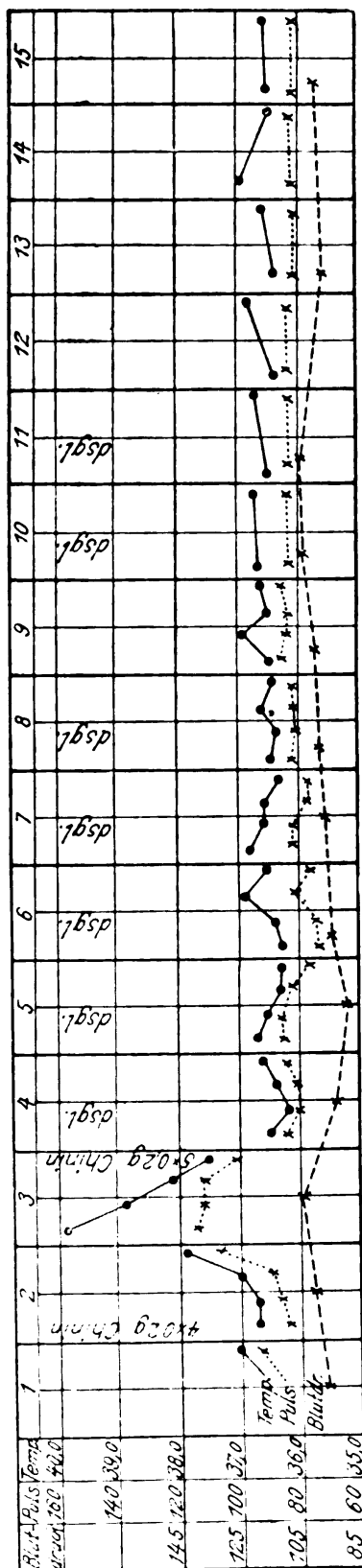
Untersucht wurden 12 Kranke der inneren Abteilung des Marine-lazarets Wilhelmshaven, 2 Tertiana-, 10 Tropica-Fälle, sämtlich Rezidive nach Infektionen, die in den Tropen (Kamerun und Südsee) erworben waren.

Da die vollständige Wiedergabe der Krankengeschichten und Kurven unnötig viel Raum beansprucht, sollen hier nur einige Beispiele (siehe Kurven 1—4) mitgeteilt und die wichtigsten Resultate hervorgehoben werden. Dieselben können selbstverständlich in keiner Weise Anspruch darauf machen, alle in Betracht kommenden Fragen in erschöpfender Weise zu beantworten, dazu sind Blutdruckmessungen an einem grösseren und vielseitigeren Krankenmaterial, vor allem an frischen, möglichst noch nicht behandelten Fällen notwendig. Alle von mir untersuchten Fälle waren leichter Natur und ohne Komplikationen, insbesondere fehlte jede Beteiligung von seiten des Herzens.

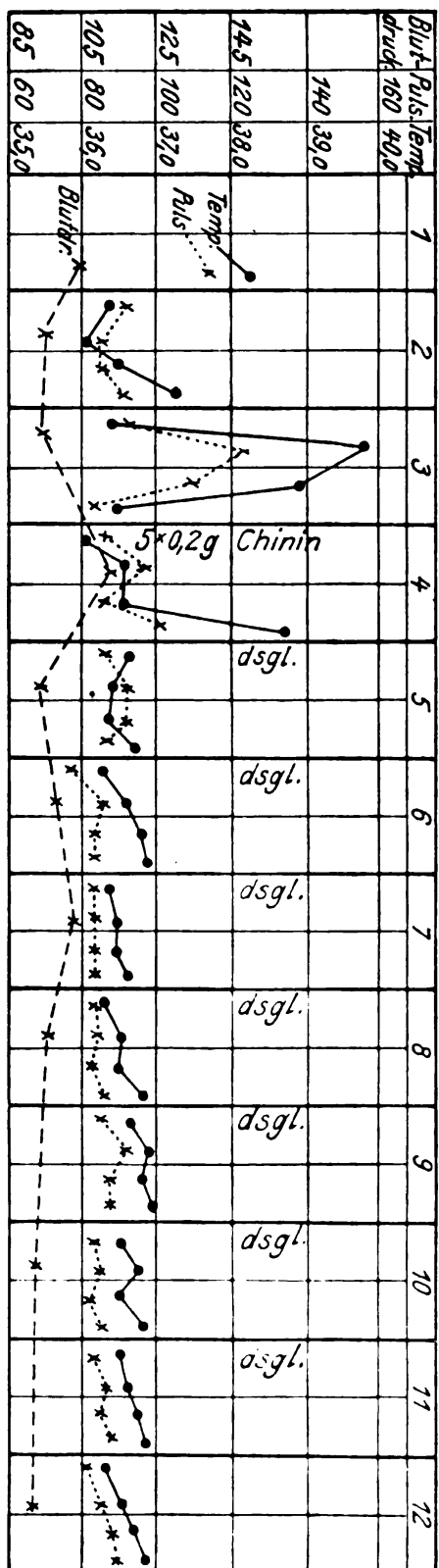
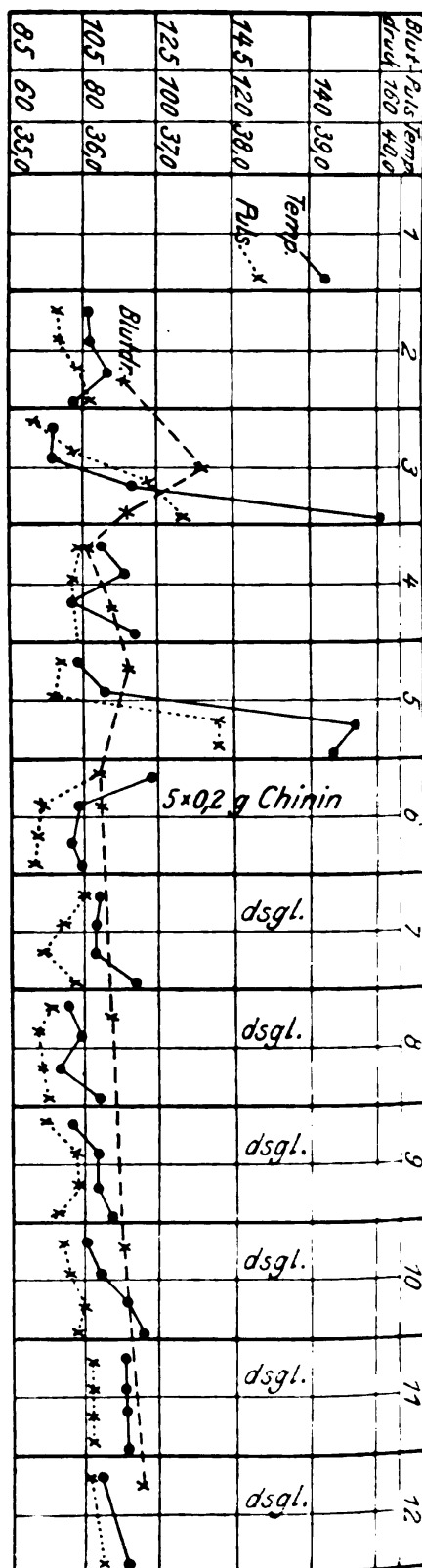
Im Beginn des Fieberanstieges, einmal schon vor demselben, konnte eine Blutdrucksteigerung bis zu 135—140 mm beobachtet werden, doch ist dieser Befund keineswegs konstant. Dass diese initiale Blutdrucksteigerung bisweilen eine ganz vorübergehende ist und deshalb bei den Messungen, die aus äusseren Gründen nicht häufig ausgeführt werden konnten, gar nicht zum Ausdruck gekommen ist, erscheint nicht unwahrscheinlich. Auf der Fieberhöhe ist jedenfalls der Blutdruck schon unter die Norm gesunken, und diese Blutdrucksenkung ist nicht etwa mit dem Abklingen des Fieberanfalls beendet, sondern hält noch eine ganze Reihe von Tagen (beobachtet sind bis zu 14) an, auch wenn infolge von Chininbehandlung kein neuer Anfall auftritt. Dass Chinin eine blutdruckherabsetzende Wirkung nicht hat, ist durch eine Reihe von Versuchen festgestellt worden. Ob Unterschiede im Verhalten des Blutdrucks bei den einzelnen Formen der Malaria, der Tertiana, Quartana und Tropica bestehen, darüber lässt sich auf Grund



Kurve 1. Oberheizer. Tertiana.



Kurve 2. Ob.-Msch. Mal. tertiana.



der von mir untersuchten Fälle nicht urteilen, Nur das eine Resultat ergibt sich, dass auch bei leichten, unkomplizierten Formen der Malaria stets eine Blutdrucksenkung auftritt, welche nicht an den Anfall gebunden ist, sondern auch in der anfallsfreien Zeit fortbesteht, so lange, bis sie durch einen neuen Anfall eine vorübergehende Steigerung erfährt oder bis infolge der Chininbehandlung die Malariatoxine allmählich ihre Einwirkung auf das vasomotorische Nervensystem verlieren.

Dass die Blutdrucksenkung auf vasomotorischem Wege zustande kommt, und dass primäre Herzschädigungen, vor allem bei leichteren Erkrankungen, wenn überhaupt, dann nur eine sehr ungeordnete Rolle spielen, zu diesem Schluss ist man berechtigt, wenn die Resultate der oben erwähnten Tierversuche von E. Romberg usw. auch auf die Malaria angewandt werden. Einer Übertragung dieser Resultate auf die menschliche Pathologie steht aber, wie Krehl betont, nichts im Wege. Da die Innervation der Gefässe in erster Linie Sache des sympathischen Systems ist, so sehen wir in der beobachteten anhaltenden Blutdrucksenkung einen weiteren Beweis dafür, in wie hohem Grade jeder Malariaanfall nicht nur das cerebrospinale, sondern auch das sympathische Nervensystem beeinflusst.

Prognostische oder diagnostische Schlüsse lassen sich aus den mittels des Sphygmomanometers gewonnenen Blutdruckbestimmungen nicht ziehen, sie bilden nur eine einfach auszuführende und dabei exakte Resultate ergebende Unterstützung unserer sonstigen klinischen Untersuchungsmethoden.

Literatur ¹⁾.

- 1) Bethge, Über Malariapsychosen. Malaria, Internationales Archiv 1. 1909, Heft 3.
- 2) van Brero, Die Nerven- und Geisteskrankheiten in den Tropen. Handbuch der Tropenkrankheiten, herausgegeben von Mense. Bd. I.
- 3) Chavigny, Complications nerveuses et mentales du paludisme. Vortrag mit anschließender Diskussion auf dem XXII. Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française (Tunis, 1.—7. Avril 1912). Ref. in La presse médicale Nr 29, 1912.

1) Die vorliegende Arbeit ist während eines Bordkommandos im Ausland angefertigt, ein eingehendes Literaturstudium ist mir daher nicht möglich gewesen; vor allem konnte der von Grall und Clarac 1911 unter dem Titel: Parapaludisme et Fièvres des pays chauds, herausgegebene 2. Band des grossen französischen Sammelwerks: *Traité pratique de Pathologie exotique Clinique et Thérapeutique*, nicht berücksichtigt werden.

782 WIENS, Über d. Einfluss d. Malaria auf das sympath. Nervensystem.

4) Aug. Hoffmann, Die Behandlung der akuten Kreislaufschwäche, insbesondere bei akuten Infektionskrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 40.

5) Krehl, Pathologische Physiologie. 5. Aufl.

6) Léger, Maladie de Raynaud d'origine palustre avec éosinophilie locale. Vortrag in der Pariser Société de pathologie exotique. Ref. in La presse médicale. Nr. 55. 1912.

7) Mannaberg, Die Malariakrankheiten. Spezielle Pathologie und Therapie. Herausgegeben von Nothnagel. Bd. II. Teil 2.

8) F. Plehn, Die tropischen Hautkrankheiten. Handbuch der Tropenkrankheiten. Herausgegeben von Mense. Bd. I.

9) R. Ruge et M. zur Verth, Tropenkrankheiten und Tropenhygiene. 1912.

10) Ziemann, Malaria. Handbuch der Tropenkrankheiten. Herausgegeben von Mense Bd. III.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Leipzig
(Geh. Med.-R. Prof. Dr. v. Strümpell).

Über den Eiweissgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit¹⁾.

Die Eiweissreaktionen in normalen und pathologischen
Fällen.

Von

Dr. Alex. Zaloziecki,

Volontär- resp. Assistenzarzt der Leipz. med. Klinik unter Geh. Rat Strümpell
seit Nov. 1910.

I. Gesamteiweissgehalt; Methode zur Bestimmung derselben; verwandte Reaktionen.

Der Eiweissgehalt der normalen Zerebrospinalflüssigkeit schwankt in sehr engen Grenzen, eine exakte Bestimmung desselben wäre daher von sehr grossem Werte für die Erkennung pathologischer Prozesse am Zentralnervensystem und für die Beurteilung ihres Verlaufs — und dies um so mehr, als er bei Erkrankungen des Zentralnervensystems nicht derartigen unvermittelten Schwankungen unterliegt wie der Zellgehalt. Freilich besitzen wir kaum klinisch brauchbare Methoden hierfür; die vielfach angewendeten gewichtsanalytischen Methoden, nach denen das Eiweiss gefällt, und als gewaschener und getrockneter Niederschlag gewogen wird, müssen bei den niedrigen absoluten Eiweisswerten und bei den geringen zur Verfügung stehenden Liquormengen notwendigerweise ungenaue, der aufgewendeten Mühe

1) Im Folgenden wird der Versuch gemacht, auf Grund eigener umfangreicher Untersuchungen und unter möglichst vollständiger Benutzung der Literatur (die aber nur zum geringsten Teil namentlich angeführt werden konnte) unsere heutigen Kenntnisse über dies Gebiet zusammenzustellen und damit ein praktisches Urteil über die klinische Dignität der einzelnen Eiweissreaktionen zu gewinnen; es musste auch genauer auf die Technik der Methoden eingegangen werden, weil sich eine Zusammenstellung derselben in der deutschen Literatur nicht findet (so sind auch die betreffenden Angaben in dem Leitfaden von Plaut, Rehm und Schottmüller nur sehr dürftig); dass auch banale Tatsachen der physiologischen Chemie und chemischen Pathologie angeführt werden mussten, wird der verstehen, der die zahlreichen auf irrtümlichen und unrichtigen Voraussetzungen beruhenden Angaben der Literatur dieses Gebietes kennt. — Auf die spezielle Pathologie einzelner Erkrankungen ist nicht eingegangen worden.

nicht entsprechende Resultate ergeben, und sind auch tatsächlich mit schuld daran¹⁾, dass die Angaben über den Eiweissgehalt normaler Lumbalflüssigkeiten in der Literatur vielfach Widersprüche zeigen.

Stehen uns — wie dies bei Meningitiden, Hydrocephalus gewöhnlich der Fall ist — grössere Mengen relativ eiweissreichen Liquors zur Verfügung, so werden wohl alle chemischen quantitativen Eiweissbestimmungen zum Ziele führen.

Die zuverlässigsten laufen wohl insgesamt auf Modifikationen der gewichtsanalytischen Methode von Scherer hinaus; sehr zu empfehlen ist die für den Liquor von Mestrezat²⁾ angegebene Prozedur; eine genau abgemessene Menge Liquor (etwa 10 ccm) wird in der Nähe der Bunsenflamme zum Kochen gebracht, dann werden 6 Tropfen 30 proz. Trichloressigsäure hinzugefügt, worauf das Kochen auf einem Wasserbad fortgesetzt wird. Statt dass der Niederschlag nun auf ein gezogenes Filter gebracht und in der üblichen Weise behandelt wird (zuletzt Wägung oder Kjeldahlbestimmung), kann man die Prozedur mit Mestrezat in einem Zentrifugenglas durchführen; nach dem Erkalten der Flüssigkeit wird zentrifugiert, das Sediment nacheinander mit Wasser, Alkohol und Äther (unter jedesmaligem Aufrühren desselben) gewaschen, getrocknet und in einem Uhrsälchen gewogen.

Auch die von Engländer³⁾ für die Eiweissbestimmung in Exsudaten mitgeteilten Ludwigsche Modifikation (Eindampfen von etwa 10 ccm schwach mit Essigsäure angesäuerten Exsudates in Schalen von etwa 8 cm Durchmesser auf dem kochenden Wasserbad zur Trockene, Digerieren des Rückstandes mit schwach essigsauerm Wasser durch $\frac{1}{4}$ Stunde, Überführen des Niederschlages auf ein trocken gewogenes Ludwigsches Glaswolletrichterchen, Waschen desselben mit Alkohol, Äther, Trocknen und Wägen erscheint sehr zweckmässig.

Auf eine Aschenbestimmung im Niederschlag wird man wohl im allgemeinen verzichten können.

Da aber die Exaktheit dieser Bestimmungen bei eiweissarmen Flüssigkeiten in der Regel versagen muss, wird man zweckmässigerweise jene Methoden nur auf den pathologischen Liquor anwenden, die auch für die normale Flüssigkeit verwendbar sind, um so vergleichbare Resultate über den Eiweissgehalt auf Grund des Ausfalls der angewandten Reaktion zu erhalten.

Schon Widal, Sicard und Ravaut⁴⁾, und gleichzeitig Guillain und Parant⁵⁾ haben gezeigt, dass man mit der einfachen Kochprobe

1) Weitere Momente sind ungeeignete (pathologische) Fälle, Blutgehalt des Liquors.

2) Mestrezat, *Le liqu. céphalorachidiens*, Paris, Maloine, 1912; auf dieses wichtige Buch sei nachdrücklich verwiesen.

3) *Zentralbl. f. innere Med.* 1908. Nr. 11.

4) *Rev. neurolog.* 1903; *Soc. de Neurol.* 2, 4. 1903, S. 409.

5) *Rev. neurolog.* 1903. S. 403.

grössere Unterschiede gut beurteilen könne; da aber das Eiweiss ohne Ansäuerung und Salzzusatz hierbei oft nicht quantitativ ausfällt, ist diese Methode auch innerhalb der ihr zukommenden engen Grenzen fehlerhaft; sie wurde zwar noch kürzlich von Ravaut¹⁾ empfohlen, jedoch von Mestrezat²⁾ und Andern (z. B. Augistrou³⁾) energisch abgelehnt. Mestrezat fügt nach dem Aufkochen 6 Tropfen Acid. trichloraceticum 1:3 hinzu und beurteilt den Eiweissgehalt nach der Stärke der entstehenden Trübung; so entspricht (nach Anglada⁴⁾) eine kaum zu bemerkende Trübung dem normalen Verhalten (0,1 bis 0,2⁰/₁₀₀), eine deutliche opake Trübung 0,3—0,5⁰/₁₀₀ Eiweissgehalt, also bereits einer „*réaction méningée*“, ein starker Niederschlag bedeutet höhere Werte, d. h. „*meningeale Reaktion*“ oder Meningitis. Allard⁵⁾ hält die Beurteilung, ob beim Kochen mit Essigsäure Opaleszenz, ob flockige Trübung entsteht, für genügend sicher zur Erkennung pathologischen Eiweissgehalts, was bei vorsichtigem Essigsäurezusatz für höhere Grade gewiss zutrifft.

Montagnon⁶⁾ hat die Breite und Dichtigkeit des sofort entstehenden Ringes bei der Salpetersäureunterscheidung und danach den Eiweissgehalt abgeschätzt, was auch nur in grober Weise möglich ist; ebenso Jones⁷⁾ u. a. Alle diese Reaktionen setzen eine gewisse Erfahrung und Einübung voraus und sind in der Hand des Geübten immerhin verwendbar, zumal sie genauere Werte nicht zu geben beanspruchen.

Kaum mehr als eine ebensolche grobe Schätzung des Eiweissgehalts ist die nach Essbach, die für die geringen zur Verfügung stehenden Mengen von Liquor von Nissl⁸⁾ entsprechend modifiziert wurde⁹⁾.

Danach werden 2 ccm Liquor mit 1 ccm Essbachreagens in eigenen, graduierten Zentrifugenröhrchen zusammengebracht und zentrifugiert, nach Nissl eine Stunde lang, richtiger so lange, als sich noch die Höhe des Niederschlags durch das Zentrifugieren verkleinern lässt. Eine Niederschlagshöhe

1) *Monde médical* 1911. 5/10, S. 865.

2) l. c.

3) *Thèse de Bordeaux*. 1912.

4) Anglada, *Le liq. ceph. rachid.* Thèse de Montpellier; Baris Bailliere. 1909.

5) Allard, *Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde*. 1909. 3. Bd.

6) *Rev. neurol.* 1906. S. 1039. Sitzungsber.

7) *Rev. of Neurol. a. Psych.* 1909. S. 379.

8) *Zentralbl. f. Psych. u. Nervenheilk.* 1904.

9) Nissl selbst hat die Ungenauigkeit der Methode stets betont, war aber der Meinung, dass sie für die in Betracht kommenden Verhältnisse Genügendes leiste. Nach unseren jetzigen Erfahrungen trifft das letztere aber nicht mehr zu.

von 2—3 Teilstrichen der Skala soll noch dem normalen Liquor entsprechen, nach Rehm sind mehr als zwei Teilstriche Niederschlag bereits pathologisch.

Leider hat sich diese Methode wegen der Leichtigkeit ihrer Ausführung und wegen ihrer scheinbaren Exaktheit (kann man doch Zahlen für den Eiweissgehalt angeben) in Deutschland ziemlich eingebürgert. Im Gegensatz zu den meisten deutschen Autoren (nach Dreyfus¹⁾, der sie empfiehlt, hat sich die Methode „als zuverlässig“ bewährt), muss ich sie auf Grund zahlreicher Paralleluntersuchungen als klinisch unbrauchbar, ja unter Umständen als irreführend bezeichnen; denn sie gibt, vorausgesetzt, dass sich der Niederschlag gut im schmalen Teil des Röhrchens abgesetzt hat und die obere Begrenzungslinie nicht sehr schief steht, eine Ablesung also gut möglich ist, feinere Ausschläge in den Eiweisschwankungen, auf die es hier wesentlich ankommt, nicht an, die Zahlen sind, da sie von der Zentrifuge abhängig sind, stets nur relativ, Doppeluntersuchungen geben oft sehr wenig gut übereinstimmende Resultate. Überdies sind die im Handel vorkommenden Röhrchen sehr ungenau, auch untereinander nicht gleich graduirt.

Wie alle übrigen Methoden, gibt also auch diese (und diese weniger als andere) keine absoluten Werte, die Befunde verschiedener Untersucher sind schlecht miteinander vergleichbar, wie dies durch die Zahlenangaben vorgetauscht werden könnte. Auch setzt sie eine gewisse Einarbeitung mit ihr voraus, die geringe Empfindlichkeit der Essbachreagens kleinen Eiweisschwankungen gegenüber macht sie aber ganz unbrauchbar, da grobe Eiweissvermehrungen des Liquors jederzeit leichter durch andere Reaktionen festzustellen sind. Aus diesen Gründen würde ich mich auch nicht für berechtigt halten, bei den Punktionen 2ccm Liquor mehr zu entnehmen, um diese Methode auszuführen. — Sicher ist auch die Grenze mit 2—3 Teilstrichen für den normalen Liquor zu hoch angesetzt.

Bisgaard²⁾ hat aus vergleichenden Untersuchungen das gleiche Urteil gewonnen und es mit Zahlen belegt. Auf die allgemeinere Anwendung dieser Methode ist es zurückzuführen, dass wir über gewisse fundamentale Tatsachen der Liquorpathologie, wie über die Beziehungen des Gesamteiweisses zur positiven Phase I (Globulinreaktion) zum Antikörpergehalt des Liquors, über die Häufigkeit der Eiweissvermehrung bei Meningitis u. a. keinen oder ungenügenden Aufschluss aus der Literatur erhalten. —

Aufrechts³⁾ Methode ist ja gewissermassen nur die auf den

1) Münchn. med. Wochenschr. 1911. Nr. 47.

2) Zeitschr. f. ges. Psych. u. Neurol. IV, S. 327.

3) Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 46.

Urin übertragene Nisslmethode mit gewissen (unwesentlichen) quantitativen Änderungen und leistet am Liquor eher weniger als die Nisslmethode. Auch Tsuchiyas¹⁾ Modifikation, die erst für den Liquor adaptiert werden müsste, dürfte nicht viel besser sein, wenn auch sein Reagens für kleinere Eiweisschwankungen empfindlicher ist als die Pikrinsäure. Turner²⁾ fällt den Liquor mit gleichen Teilen absoluten Alkohols (5 + 5 ccm) und bestimmt ebenfalls die Höhe des zentrifugierten Niederschlags; zu den andern Fehlern kommt hierbei noch der, dass auf diese Weise nicht das ganze Eiweiss gefällt wird.

Lange³⁾ hat die Fällung mit neunfacher Menge Alk. absol. und die Beurteilung der rasch entstehenden Niederschlagsmenge empfohlen; normaler Liquor ergibt auch eine (aber ganz geringe) und anscheinend konstante Ausflockung, während pathologische Punktate zum Teil sehr massige Sedimente zeigen, die sich leicht abschätzen lassen. — Nach eigenen Untersuchungen sind auch hier die schwachen Vermehrungen mit Rücksicht auf die auch normalerweise entstehende Opaleszenz nicht ganz leicht abzuschätzen; jedenfalls hat diese bereits mit 0,1 ccm Liquor leicht ausführbare Reaktion vor vielen andern erhebliche Vorteile und verdient deshalb noch ausgebaut zu werden.

Weitere und genauere Schätzungsmethoden sind jene, welche die mit irgendeiner Fällungsreaktion erzeugte Trübung mit jener vergleicht, die in einer Flüssigkeit mit bekanntem Eiweissgehalt auf gleiche Weise entsteht (Turbido-, Diaphanometrie⁴⁾).

Auf diesem Prinzip beruht die von Mestrezat in grossem Umfang und mit anscheinend bestem Erfolge angewandte „diaphanometrische“ Methode.

Je 2 ccm Flüssigkeit von 0,05, 0,1, 0,2 usw. bis 0,8‰ Eiweissgehalt⁵⁾ werden vorsichtig aufgeköcht, mit 6 Tropfen Trichloressigsäure 1:3 versetzt und wieder erhitzt. Nach dem Erkalten werden die Röhren zugeschmolzen und im Autoklaven sterilisiert; in dem zu prüfenden Liquor⁶⁾ wird ebenso das

1) Zentralbl. f. innere Med. 1908. Nr. 5 und 24.

2) Journ. of ment. science. 1910. Bd. 56, S. 485.

3) Zeitschr. f. Chemotherapie usw. Bd. I, S. 44.

4) Die Anwendung des Zeisschen Turbidometers (vgl. Schlesinger, Berliner klin. Wochenschr. 1911, S. 1888) hat sich mir vorläufig nicht bewährt, da die Trübungen zu schwach sind. Hier sei vielleicht eingeschaltet, dass bisher alle optisch-instrumentellen Methoden (Refraktometrie Reiss (Arch. f. exp. Pharm., Bd. 51), Nissl (l. c.) u. a., Polarisation) eben wegen des niedrigen Eiweissgehalts des Liquors als ungeeignet befunden wurden.

5) Mestrezac bereitet sich diese Lösungen durch Verdünnung eines gewichtsanalytisch bestimmten, einweissreichen Urins mit physiologischer Kochsalzlösung.

6) Der eventuell verdünnt werden muss.

Eiweiss gefällt, nach $\frac{1}{2}$ Stunde wird das Röhrchen mit den Teströhrchen verglichen, am besten, indem man durch sie hindurch (verschieden grosse) Druckschriften betrachtet.

Nach Flach¹⁾ ist die schwierige Bereitung der Teströhrchen und ihre geringe Haltbarkeit von Nachteil, die grosse Genauigkeit der Methode wird aber anerkannt.

Auf ähnlichem Prinzip beruht das Albuminimeter von Walbum²⁾, das nach Geigers³⁾ Untersuchungen speziell bei ganz niedrigen Eiweisswerten ein scharfes Bestimmen zulässt und für andere Körperflüssigkeiten als Urin besonders gut geeignet ist. Hier wird die durch Trichloressigsäure erzeugte Eiweisstrübung durch Verdünnen mit 25% ClNa auf die Durchsichtigkeit einer gegebenen Milchglasscheibe gebracht.

Endlich sind noch Methoden angegeben und in ausgedehnterem Maße verwendet worden, in denen durch Verdünnung des zu untersuchenden Liquors die Empfindlichkeitsgrenze irgendeiner Eiweisreaktion gesucht wird.

Angistrou⁴⁾ hat die von Denigès für den Urin vorgeschlagene Methode bei der Liquoruntersuchung verwendet; danach gibt eine 0,1‰ Eiweisslösung mit dem Tanretschen Reagens (Quecksilberchlorid 1,35, Jodkali 3,32, Wasser 60, Eisessig 20) noch einen flockigen Niederschlag, schwächere nur noch mehr oder weniger starke Opaleszenz; jene Verdünnung, die eben noch den körnigen Niederschlag gibt, wird also 0,1‰ Eiweiss enthalten.

Wohl die am längsten im Gebrauch stehende dieser Methoden ist die von Roberts-Stolnikoff-Brandberg⁵⁾ für den Urin angegebene, bei der die Salpetersäureunterschichtung angewandt wird; jene Flüssigkeitsverdünnung, die innerhalb von 3 Minuten einen schwachen, aber deutlichen Ring gibt, enthält nach Brandberg $\frac{1}{30}$ ‰ Eiweiss; war diese Verdünnung z. B. eine 30 fache der Ausgangsflüssigkeit, so enthält dieser $30 \times \frac{1}{30} = 1$ ‰ Eiweiss.

Für den Liquor hat diese Methode wohl zuerst Pfaundler⁶⁾ in grösserem Umfange verwendet, die Brauchbarkeit derselben (die er wiederholt durch Kjeldahlbestimmungen kontrolliert hat), geht aus seinen Befunden ohne weiteres hervor.

1) Thèse de Paris. 1912. Nr. 418.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 40.

3) Geiger, Quantitative Eiweissbestimmung in Körperflüssigkeiten. Dissert. Jena 1911.

4) Angistrou, l. c., 159 chemisch genau untersuchte Fälle.

5) Vgl. Späth, Untersuchung des Harns. 3. Aufl. 1908. S. 409.

6) Pfaundler, Lumbalpunktionen an Kindern. Wien 1899.

Ich selbst habe seit 1909¹⁾ an über 800 Lumbalflüssigkeiten auf diese Weise den Gesamteiweissgehalt bestimmt und zugleich die übrigen Eiweissreaktionen, die Zellbestimmung und Wassermannreaktion ausgeführt. Das hier Mitgeteilte beruht speziell auf den Erfahrungen mit diesem Material. Die Reaktion gibt bei einiger Übung durchaus sichere und zuverlässige Resultate. Von grossem Vorteil ist die geringe Menge (0,5 ccm) von Liquor, die hierzu gebraucht wird, und an der man obendrein vorher noch die Globulinreaktionen vornehmen kann.

0,5 ccm Liquor werden mit gleichviel gesättigter neutraler Ammonsulfatlösung unterschichtet; eine etwa rasch entstehende Ringbildung (Reaktion nach Ross und Jones, siehe später) wird notiert, hierauf wird das Röhrchen²⁾ geschüttelt und 3 Minuten stehen gelassen (Nonne-Apelt Phase I; siehe später). Nun werden 4 ccm physiologischer Kochsalzlösung hinzugefügt, wobei sich die Globuline wieder lösen (Überspülen in ein grösseres Röhrchen); von dieser Stammlösung 1 : 10 werden nun je nach dem zu erwartenden Eiweissgehalt, für den wir in der Stärke der anderen Eiweissreaktionen ungefähr einen Anhaltspunkt haben, Verdünnungen gemacht und mit HNO_3 ³⁾ unterschichtet.

Um von der Beleuchtung unabhängiger zu sein, gebrauchte ich stets einen (aus einem Röntgenplattenkarton $24 \times 36 \times 4$ cm hergestellten) lichtdichten, innen mit Tusche geschwärzten Kasten, der an einer Schmalseite offen und mit einem der Stirn angepassten Ausschnitt (zum Ansetzen vor die Augen) versehen war; diesem gegenüber finden sich am Deckel in einer Reihe 7 Löcher, in die die peinlich sauberen, beschickten Röhrchen hineingesteckt werden; das Ganze wurde unter eine Glühlampe dergestalt gehalten, dass das jeweils beobachtete Röhrchen direkt unter dem Lichte stand. Eine nach 3 Minuten eben sichtbare Ringbildung galt als Grenzverdünnung, die mir bei dieser Anordnung etwa $\frac{1}{1000000}$ Eiweissgehalt entsprach. (Anfangs als $\frac{1}{400000}$ angenommen.) Wenn auch dieser Wert nicht ganz konstant ist für die einzelnen Eiweissfraktionen⁴⁾ (das gleiche gilt übrigens für alle indirekten Eiweissbestimmungen), so empfiehlt es sich doch für den einzelnen Untersucher, ihn für seine Beobachtungen durch Vergleichsuntersuchungen zu bestimmen, da durch die Umrechnung die persönliche Gleichung, die bei der Beobachtung der Endreaktion wesentlich mit-spricht, nach Tunlichkeit ausgeschaltet wird und die erhaltenen Werte verschiedener Untersucher annähernd vergleichbar werden.

Beispiele für die Verdünnungsreihen:

0,6, 0,5, 0,4 0,3, 0,2, 0,1 Liquor 1 : 10 werden mit 0, 0,1, 0,2, 0,3, 0,3 und 0,4 Kochsalzlösung gemischt, was die Reihe 1 : 10, 1 : $12\frac{1}{2}$, 1 : 15, 1 : 20, 1 : 25, 1 : 30 ergibt.

1) Monatsschr. f. Psychiatr. 1909. Bd. 26, Ergänz.-Heft, S. 196.

2) 1 cm breit, 9 cm lang aus dünnem Glas.

3) Der officinellen Salpetersäure (Acid. nitr. purum) von 25 Proz. und vom spez. Gewicht von 1 · 15, oder mit stärkerer (etwa 30 Proz., 1 · 20 spez. Gewicht).

4) Insbesondere die „Essigsäurekörper“ (siehe später) scheinen andere Werte zu geben.

0,2, 0,2, 0,1 0,1, 0,1, 0,1, 0,1 Liquorverdünnung + 0,4, 0,6, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,9 Kochsalzlösung geben 1 : 30, 40, 50, 60, 70, 80, und 100 usw.

Die Unterschichtung erfolgt mit fein ausgezogener Pipette, von der schwächeren zur stärkeren Konzentration; die Berührungsstelle muss haarscharf sein.

Die gleiche Methode hat Bisgaard¹⁾ (234 Fälle) angewendet (dabei analog auch die Globuline zu bestimmen versucht; siehe aber darüber später); er vermeidet aber eine Umrechnung der Werte in Gewichtsprozente. Für eine approximative Schätzung empfiehlt er die Unterschichtungsprobe bei einer Verdünnung von 1 : 25; Ausbleiben des Ringes nach 3 Minuten bedeutet negative, zarte Entstehung schwach positive, starke Ringbildung erheblichere Eiweissvermehrung, wobei aber von B. die Art der Beleuchtung, die wesentlich ist, nicht erwähnt wird. Markus²⁾ nennt Brandberg + oder ++, je nachdem der Salpetersäurering innerhalb 3 Min. in der 2. oder 3. Verdünnung deutlich auftritt, und + + +, wenn er in letzterer sofort da ist.

Nach Flach⁴⁾ tritt der Salpetersäurering bei normalem Eiweissgehalt des Liquors (0,2 ‰) sehr zart, aber sofort auf, bei 0,1 ‰ Gehalt allmählich in 1—2 Minuten; er bestimmt durch Verdünnung diese Grenze, wozu er etwa 1 ccm Liquor gebraucht.

Von Ameseder ist für die Brandbergsche Eiweissbestimmungsmethode im Urin ein Apparat konstruiert worden³⁾, bei dem in ingenieür Weise gleichzeitige Unterschichtung ermöglicht und die Ringbeobachtung erleichtert ist; von Dlabac⁴⁾ ist auch auf die Verwertbarkeit dieses Apparates für die Liquoruntersuchung hingewiesen worden, doch braucht man 5—10 ccm Liquor hierzu.

Bezüglich der Genauigkeit all dieser Methoden gilt wohl das, was Augistrou für seine Methode sagt: dass sie zwischen 0,15 und 1 ‰ sehr genau ist und auch bei Werten von über 5 ‰ Annäherungen bis auf 0,2 bis 0,3 ‰ gestattet. Die verschiedenen Angaben für die Hellersche Probe zeigen aber, wie wesentlich hier die äusseren Umstände (Beleuchtung) die Beobachtung beeinflussen.

Im allgemeinen gehören exaktes Arbeiten und Übung zu allen diesen Methoden, bei den zuletzt angeführten, mit Verdünnungen arbeitenden spielt, wie erwähnt, noch die persönliche „Gleichung“ eine Rolle, die einfacheren Methoden von Mestrezat, Walbum erfordern ca. 2 ccm Liquor, doch liesse sich die Menge noch reduzieren.

Im allgemeinen lässt sich, wie im 2. Teil ausgeführt werden wird.

1) Bisgaard, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 14, S. 329.

2) Flach, l. c.

3) Bei Hegershoff, Leipzig, Preis 65 Mark.

4) Deutsche med. Wochenschr. 1911, S. 1523.

aus dem positiven Ausfall bestimmter Globulinreaktionen ein Urteil auch über den Gesamteiweissgehalt gewinnen, und das dürfte in praxi vollauf genügen.

Für grössere Untersuchungsreihen aber, vor allem beim Verfolgen der Liquorveränderungen bei einer bestimmten Krankheit, insbesondere bei Fragen über die Chemie und Pathologie des Liquors wird die exakte Durchführung irgendeiner quantitativen Schätzungsmethode zu fordern sein. —

Endlich seien kurz einige Reaktionen erwähnt, die von den Autoren z. T. als Eiweissreaktionen beschrieben wurden, dabei aber auch andere Veränderungen anzeigen, und z. T. als besondere biologische und diagnostische Methoden veröffentlicht wurden, ohne mehr zu sein als Indikatoren für die Eiweissvermehrung. Wir meinen die von Mayerhofer angegebene Bestimmung des Reduktions-Index, die von Lange eingeführte Goldsol flockung, die Hämolyse-reaktion von Weil und Kafka, sowie die Feststellung der Hemmung der Taurocholhämolyse (Danielopolu).

1. Reduktionsindex. Mayerhofer¹⁾ bestimmt die „organischen und organisierten Substanzen“ in einem ccm möglichst frischen un-zentrifugierten Liquors durch Permanganattitration nach Kubell-Tiemann und nennt die Zahl der verbrauchten ccm $\frac{1}{10}$ N KMnO_4 -lösung „Reduktionsindex“. — Er setzt den Wert seiner Methode gleich dem einer „quantitativen Eiweissbestimmung“.

Die Technik ist genügend einfach, erfordert aber Übung, sowie eine (zeitraubende) häufige Einstellung der Lösungen. Die Resultate sind klar und gut vergleichbar, und zahlenmässig zu fixieren.

Mayerhofer betont den diagnostischen Wert des erhöhten Index speziell unter Berücksichtigung des Sinkens desselben in den einzelnen Fraktionen einer Punktion, des Steigens im Verlauf tuberkulöser Meningitiden; er betont ferner den prognostischen Wert bei epidemischen Meningitiden, da der R. J. bei günstig verlaufenden Fällen auf die intralumbale Injektion im spezifischem Serum anscheinend rasch absinke (1 Fall!).

Simon hat die diagnostische Verwertbarkeit des Symptoms für sich angezweifelt, Mayerhofer demgegenüber auf eine sinngemässe

1) Mayerhofer, Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 68; 1911, Nr. 6. — Simon, ebenda, 1911, Nr. 3, Nr. 8. — Lateiner, ebenda, 1911, Nr. 22. — Mayerhofer und Neubauer, Zeitschr. f. Kinderheilk. III, S. 55, ausserdem wird die Bestimmung des Reduktionsindex in einigen Referaten und (speziell amerikanischen) Arbeiten der neueste Zeit erwähnt, ohne dass sich hier Nachprüfungen oder begründete Stellungnahme fänden.

Anwendung der Methode und die logische Verwertung der Befunde Wert gelegt.

Wir müssen uns die Frage vorlegen: Zeigt uns der Reduktionsindex etwas an, was wir nicht durch die Zell- und Eiweissuntersuchung feststellen könnten?

Er ist abhängig vom Zell-, vom Eiweissgehalt, und von den übrigen organischen Substanzen des Liquors. Die beiden ersten Faktoren sind (praktisch genommen) Konstanten im normalen Liquor, nicht aber der dritte, der bei Stoffwechselerkrankungen sich wesentlich ändern kann, innig von der wechselnden Blutzusammensetzung abhängt (Zucker-, Acetongehalt beim Diabetes, Harnstoff- usw. Vermehrung bei Nephritis; Milchsäure), auch Medikamente (Urotropin) enthalten kann.

Der Index wird also auch bei normalem Zentralnervensystem keine Konstante sein können (vgl. Mayerhofers und Simons Befunde bei Enteritis), wenn auch hier wohl nicht bestimmte Höhen überschreiten.

Bei Meningitiden nehmen Zellen und Eiweiss erheblich zu, ebenso wohl ein Teil der übrigen organischen Substanzen, während der Zucker z. B. auch schwinden kann. — Zweifellos muss also hier der Reduktionsindex erhöht sein, diese Erhöhung muss aber in jedem pathologischen Liquor nachzuweisen sein.

Das diagnostisch bedeutsame Verhältnis der Zellvermehrung zum Eiweissgehalt (hohe Zellzahlen und mässige Eiweissmengen und umgekehrt) kann aber durch den Index nicht ausgedrückt werden.

In einer gewissen ziemlich breiten Zone kann der Index sowohl dem meningitischen wie dem nichtentzündlichen Liquor zukommen (z. B. Werte unter 2,2 in 3 Lateinerschen Fällen tuberkulöser Meningitis, sowie z. T. (in einzelnen Fraktionen) bei 5 weiteren Fällen der gleichen Krankheitsgruppe; die gleichen Werte bei meningealgesunden Säuglingen (Enteritis) bei Mayerhofer, Simon; Nephritiden und Urämien sind nicht untersucht worden, werden aber vermutlich auch bei intaktem Zentralnervensystem ausnehmend hohe Reduktionswerte ergeben¹⁾. Die Reaktion ist also nicht empfindlich, worauf Simon hingewiesen hat.

Was das von Mayerhofer besonders betonte Sinken des Index in den einzelnen Fraktionen der gleichen Punktion anbelangt, so ist doch diesem wohl ein diagnostischer Wert kaum zuzusprechen; (die „Sedimentierung“ kann viel einfacher durch 2 Zählkammerzählungen festgestellt werden). Das

1) Vgl. Mestrezat; Comba u. a. (zit. nach Mestrezat, S. 254) fanden hier sehr hohen Reststickstoff des Liquors.

entgegengesetzte (steigende) Verhalten normaler Flüssigkeiten hat Lateiner nicht bestätigt. Wenn aber die Berücksichtigung dieser sinkenden oder steigenden Tendenz für die Beurteilung des Red.-I. wesentlich sein sollte, so würde bereits dies die Methode komplizieren, nur für Fälle mit mehr Liquorentnahme verwendbar machen, und gegenüber den Zell- und Eiweissreaktionen (Nonne-Apelt, Pandy; siehe II. Teil) unbrauchbar erscheinen lassen, da diese letzteren das Vorhandensein entzündlicher Liquorveränderungen durchaus eindeutig in viel einfacherer Weise erkennen lassen. — Bezüglich des differentialdiagnostischen Wertes (Fälle XII—XV der 1. Arbeit; ferner Mayerhofer und Neubauer) müsste erst der Beweis erbracht werden, dass die Reaktion mehr leistet als die überaus einfachen Zell- und (qualitativen) Eiweissreaktionen, (die Moritz-Rivaltasche Probe, ist, wie im III. Teil ausgeführt wird, im Liquor sehr inkonstant; gerade auf diese allein aber nimmt Mayerhofer in der ersten Arbeit Bezug). Dass dies sehr unwahrscheinlich ist, erhellt aus Vorstehenden. Auch die prognostische Bewertung des Falles 16, l. c. wird wohl in mindestens ebenso sicherer Weise aus dem klinischen Verhalten (Temperatur!), klarer aber aus der Zellzählung hervorgegangen sein¹⁾; die bekannte, sehr rasche Resorption auch sehr eiweissreicher Flüssigkeiten aus dem Lumbalsack (fremden Serums bei therapeutischen Injektionen, eigenen Blutes bei Meningealapoplexien) ist durch fortlaufende Eiweissuntersuchungen (selbst nur durch die Phase I-Reaktion von Nonne-Apelt) sehr schön und viel ein deutiger zu erkennen.

Wir werden also sagen: Zell- und Eiweissgehalt sind im normalen Liquor fast konstant; ihre Beurteilung in einem gegebenen Fall muss erheblich sicherere Schlüsse zulassen als eine Reaktion, die von zahlreichen, untereinander nur in lockeren oder gar keinen Beziehungen stehenden Faktoren beeinflusst wird und bereits bei normalem Zentralnervensystem stärker variiert; zudem sind Zell- und Eiweissuntersuchung einfacher und unentbehrlich, so dass die Bestimmung des R.-I. nur neben diesen erlaubt wäre.

Da mir aber Mayerhofers Gedanke glücklich erschien, fragte ich mich: Lassen sich Gesetzmässigkeiten im Reduktionsindex von zentrifugiertem, zellfreiem Liquor erkennen, zugleich unter Berücksichtigung des Eiweissgehaltes? Die in dieser Richtung vorgenommenen Untersuchungen gab ich vorläufig auf, da im zentrifugierten Liquor die Unterschiede zwischen normaler und pathologischer Lumbalflüssigkeit kleinere

1) In diesen Fällen bietet in der Regel bereits das makroskopische Aussehen des Liquors (über das Mayerhofer bei den späteren Punktionen nichts berichtet) äusserst prägnante Unterschiede, indem die durch hochgradige Polynukleose bedingte Trübung wesentlich abnimmt oder gar schwindet; nun findet man auch eine Zunahme der Lymphocyten, wobei aber im Gegensatz zu den prognostisch ungünstigen Fällen auch der Eiweissgehalt abnimmt; ich glaube auch nicht, dass in Mayerhofers Fall das „post Seruminjektion“ als ein „propter hoc“ erwiesen ist.

wurden, und der Red.-Index bezüglich der Eiweissreaktionen keine deutliche Gesetzmässigkeit zeigte.

Die Bestimmung des Reduktionsindex nach Mayerhofer kann also vorläufig keinen praktischen Wert haben; ob und wie weit sie uns theoretische Fragen der Lösung näher bringt, bleibt abzuwarten.

Mit dieser Ablehnung der klinischen Dignität der Methode ist natürlich nicht etwa gesagt, dass sie nichts leisten würde; dass sie auch brauchbare Resultate gibt, zeigt die Arbeit von Mayerhofer und Neubauer; keineswegs aber deckt sie „so rasch wie keine andere“ Methode pathologische Prozesse auf, denn sie ist gegenüber den andern auf Nachweis entzündlicher Prozesse zielenden Untersuchungsmethoden (Zell-, Eiweissreaktionen) nach jeder Richtung hin im Nachteil; und einen Schluss aus dem niedrigen Reduktionsindex zu ziehen in Fällen, wo „staubige Trübung und schuppige Gerinnung oder selbst angedeutete Schleierbildung den Liquor äusserlich sehr ähnlich macht den Punktaten bei echten Entzündungen“, dürfte unerlaubt sein, denn wo solche Trübungen durch Zellen und Fibrin und nicht durch Verunreinigungen bedingt sind, liegt ein entzündlicher Liquor vor.

2. Goldsolflockung. Lange¹⁾ hat die Ausflockung kolloidalen Goldes durch Liquor untersucht und führt die sehr interessanten Resultate auf qualitative Unterschiede in der Mischung der Eiweisskörper zurück. Ich habe die Reaktion an sehr grossen und verschiedenartigem Material mit Maaß und Röpert nachgeprüft, die Resultate sind bereits abgeschlossen und bestätigen die Befunde Langes. Es sei auf die betreffenden Publikationen verwiesen, hier sei nur das betont, dass der hohe diagnostische Wert dieser Reaktion darin liegt, dass sich für die luetischen und metaluetischen Affektionen des Zentralnervensystems eine ganz bestimmte Flockungszone findet; bzw. der Ursachen der Reaktion sei nur gesagt, dass sie zwar vom Eiweiss- und Elektrolytgehalt des Liquors abhängig ist, dass ich aber sonst Langes Auffassung, dass sie qualitative Differenzen der Eiweisskörper aufdecke, auf Grund der Untersuchungen nicht teile, vielmehr scheint mir hier bei den luetischen Fällen eine Kolloidflockung analog der Porges-Meierschen (von Hermann und Perutz kürzlich modifizierten) Flockungsreaktion²⁾ vorzuliegen, also handelt es sich um Verhältnisse, die mit Immunitätsreaktionen einhergehen, hier also nicht weiter in Betracht kommen. —

3. Von der Weil-Kafkaschen Hämolysinreaktion glaube ich gezeigt zu haben, dass sie bei jeder stärkeren Liquoreiweissvermehrung

1) Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 19. Zeitschr. f. Chemoth. I, 1. Heft.

2) Vgl. Klien, Festschr. f. Flechsig, Mon. f. Psych. 1909. Bd. 26. Ergänz.-Heft. S. 186.

vorkommen kann, diagnostisch aber uns vorläufig viel weniger sagt, als die einfachen Eiweissreaktionen¹⁾. Sicher sind auch die von den Autoren angegebenen differential-diagnostischen Momente zwischen Lues cerebri und Paralyse falsch; auch für den Komplementnachweis (der ebenfalls zuerst Weil und Kafka gelungen ist) konnte ich mit einer eigenen, verbesserten Technik keine diagnostische Indikation auffinden, da es mir gelang, die Parallelität des Auftretens von Komplement und Fibrinogen (und der Essigsäurereaktion) im Liquor aufzudecken. Da die Hämolyse-reaktion auch technisch kompliziert ist und auch vom Antikörpergehalt des Serums abhängt, glaube ich nicht, dass sie vorläufig irgendwie zu diagnostischen Zwecken verwertbar wird.

4. Endlich hat kürzlich Danielopolu²⁾ eine Reaktion zur Unterscheidung von Meningitis und Meningismus angegeben, die darin besteht, dass Meningitisliquor die Taurocholhämolyse ((Hunde-erythrocyten gegenüber) stärker hemmt als normaler Liquor. Lumbalflüssigkeit von chronischen Nervenerkrankungen (Paralyse) gibt auch diese Hemmung. — Da Serum, resp. Serum-eiweissstoffe diese Hemmung in hohem Grade zeigen, liegt es nahe, diese Reaktion einfach auf die Eiweissvermehrung des Liquors bei Meningitis, bei Paralyse usw. zurückzuführen. Danach wäre diese Reaktion nur ein Anzeichen von Eiweissvermehrung, welche letztere natürlich leichter durch chemische Reaktionen aufzudecken ist. —

Damit wären wohl die wichtigsten, zum Gesamteiweissgehalt des Liquors in Beziehung zu setzenden Reaktionen besprochen und gewertet. Wir werden sehen, dass auch auf einzelne Eiweissfraktionen (Globuline) zielende Reaktionen in enger Beziehung zum Gesamteiweiss stehen, also streng genommen von diesem nicht zu trennen sind. — Ehe wir auf das Nachfolgende eingehen, ist es aber notwendig, den normalen Eiweissgehalt des Liquor genauer zu präzisieren und abzugrenzen.

Nach meinen erwähnten Untersuchungen gibt unter den beschriebenen Bedingungen ein normaler Liquor in den Verdünnungen 1 : 10 bis 1 : 15 noch innerhalb 3 Minuten einen zarten Ring mit Salpetersäure³⁾; das entspräche also 0,2—0,25‰; niedrigere Werte kommen nur ausnahmsweise vor; Werte von $\frac{1}{3}$ ‰ (1 : 20) ab im

1) Zaloziecki, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 46, S. 195 f.; ebenda Literatur, ferner S. 409 f.

2) Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 40 und Comptes r. Soc. Biol. 1910. Bd. 69, S. 257; Bd. 70, S. 1055.

3) Wo 1 : 15 negativ war, fand sich, wo dies untersucht wurde, ein Ring 1 : 12; (also 0,2‰): meist unterblieb aber eine genauere Bestimmung.

absolut blutfreien Liquor sind wohl bereits als pathologisch zu betrachten ¹⁾).

Mit diesen Feststellungen sind die Angaben von Anglada (0,1 bis 0,2‰ normaler, 0,3—0,5‰ bereits pathologischer Gehalt), von Mestrezat, der 0,13—0,3‰ Eiweissgehalt als normal rechnet, von Augistrou, der in 29 normalen Fällen nie über 0,23‰ Eiweiss fand, und Werte von 0,3—0,32‰ als pathologisch ansieht, in voller Übereinstimmung; Nawratzki fand bei 10 Kälbern Werte von 0,16 bis 0,28‰. Pfaundler findet in der Norm fast stets 0,03‰ oder etwas darunter, einmal 0,04‰, so dass er als die Grenzwerte 0,02—0,04‰ festlegt. Bisgaard setzt die physiologische Maximalgrenze für das Eiweiss auf 1 : 20 (Brandberg), was nach seinen Tabellen vielleicht schon etwas zu hoch gegriffen ist, immerhin gut mit unseren Feststellungen übereinstimmt ²⁾); natürlich liessen sich die übereinstimmenden Angaben der Literatur leicht verzehnfachen, doch sind nur neuere Autoren mit grossem Material und möglichst exakten Untersuchungen angeführt.

Quinke nennt den normalen Eiweissgehalt 0,2—0,5‰; die Zahl 0,2‰ = $\frac{1}{5}$ ‰ ist wohl der allgemein anerkannte und richtige Wert, betont sei nur, dass nach neueren Auffassungen, denen ich mich anschliesse, die obere Grenze niedriger, bei etwa $\frac{1}{3}$ ‰ liegt.

II. Die Beteiligung einzelner Eiweissfraktionen am normalen und pathologischen Liquoreiweiss; über die „Globulin“-reaktionen von Nonne und Apelt, Ross und Jones, Noguchi, Pandey und über Versuche, die „Globuline“ quantitativ zu bestimmen; deren Vermehrung in Beziehung gesetzt zum Gesamteiweiss.

Eine weitere wichtige und noch nicht einheitlich beantwortete Frage ist die nach den verschiedenen Eiweisskörpern im normalen und pathologischen Liquor. Zunächst sei von den nur im pathologischen Liquor vorkommenden Eiweissarten abgesehen und die Bedeutung der Globulin- und Albuminfraktion diskutiert.

Es darf heute wohl als erwiesen gelten, dass das Eiweiss der normalen Zerebrospinalflüssigkeit aus Serumalbumin und Globulinen besteht, wobei letztere erheblich überwiegen; die Angabe von Halliburton, der normale Liquor enthalte Albumosen, ist wohl mit Sicherheit widerlegt (wenn auch Rehm in seinem Leitfaden sie noch an-

1) Ohne dass solche bereits eine meningeale Affektion bedeuten müssten; vgl. Mestrezat, Augistrou, deren Befunde geringer Eiweissvermehrungen (unter $\frac{1}{2}$ ‰) bei Alkoholismus usw. ich bestätigen kann.

2) Wodurch die Zuverlässigkeit der nur als Schätzungsmethoden von uns bewerteten Reaktionen erwiesen ist.

führt); dies steht im Einklang damit, dass auch normales Serum und die Lymphe keine primären Eiweissabbauprodukte (oder höchstens nur spurweise solche) enthält.

Die Globulinfraction ist unter den Eiweisskörpern die labilere, sie kann durch Kohlensäure, durch Verdünnen mit destilliertem Wasser (in dem sie sich nicht löst), durch Aussalzen mit Neutralsalzen (Ganzsättigung mit MgSO_4 Hammarsten, Halbsättigung mit Ammoniumsulfat Hofmeister) gefällt werden, bei schwachen Lösungen erst nach Stunden, während die Albumine noch in Lösung bleiben. Mit den Globulinen teilen auch andere Eiweisskörper (Proteide) und bestimmte Albumosen die leichte Aussalzbarkeit usw., und deshalb sagt uns der positive Ausfall derartiger Reaktionen noch nichts über den wirklichen Globulingehalt. Man tut also besser daran, die durch Aussalzung getrennten Liquoreiweisskörper mit Nonne als Phase I (gefällte E. K., hier die Globuline) und als Phase II (Albumine, gelöst bleibend) zu bezeichnen.

Über die Beteiligung dieser beiden Fraktionen an dem Liquoreiweiss in normalen und pathologischen Fällen herrschte noch bis vor wenigen Jahren grosse Verwirrung, die vor allem durch ungenügende Berücksichtigung der Feststellungsbedingungen verursacht waren. Auch im normalen Liquor kann man, soweit ich dies untersucht habe, regelmässig¹⁾ durch Halbsättigung mit Ammonsulfat Eiweisskörper fällen, was oft erst nach einigen Stunden als ganz zarte Opaleszenz sichtbar wird²⁾; nach 24 Stunden scheiden sich diese als kleines Wölkchen aus³⁾.

Bei Nachprüfung der Nonne-Apeltischen Reaktion, auf die gleich einzugehen sein wird, hat auch Smidt⁴⁾ auf die Regelmässigkeit solcher „Spur Opaleszenz“ nachdrücklich hingewiesen.

Die ersten französischen Arbeiten, die sich mit dem Eiweissgehalt des Liquors beschäftigen — die von Widal, Sicard und Ravaut, Guillain und Parant, Monod berücksichtigen bereits „Globuline“ und „Albumine“. Widal, Sicard und Ravaut⁵⁾ sättigten den Liquor mit MgSO_4 in Substanz und beobachteten stets eine Vermehrung der „Globuline“ (Trübung) bei progressiver Paralyse, Tabes usw.; sie wiesen darauf hin, dass neben der Kochprobe gerade die Globulinreaktion nützliche Aufschlüsse gebe, jedoch

1) Nach Bisgaards Tabellen nur fast immer, hier jedoch nur 3 Minuten Beobachtungszeit.

2) Im beschriebenen lichtdichten Kasten viel sinnfälliger.

3) Dies ist ein durchaus normales Verhalten, was Lange gegenüber betont sei.

4) Dissertation. Jena 1910.

5) l. c.

die Zytodiagnose nicht ersetzen könne, da die Übergänge zwischen normalem und pathologischem Globulingehalt fließende seien, da ferner auch Blutgehalt des Liquors störe. Guillaïn und Parant¹⁾ fällten die Globuline in Kälte mit einer gesättigten Lösung von MgSO_4 . Monod²⁾ kochte den mit MgSO_4 halbgesättigten und angesäuerten Liquor und bezeichnete dies als Globulinreaktion. Von späteren Untersuchern (Nissl, Schönborn, Henkel) wurden teils ungeeignete Methoden benutzt oder doch regellose Befunde erhoben, und erst Nonne³⁾ gebührt das unbestreitbare Verdienst, die Verhältnisse geklärt zu haben, indem er mit Apelt die Halbsättigung mit Ammoniumsulfat als drei Minutenprobe an sehr grossem Material untersuchte und empfahl; ursprünglich glaubte Nonne damit eine charakteristische Reaktion für dieluetischen Nervenleiden gefunden zu haben, erweiterte aber dann seine Schlüsse dahin, dass eine Globulinvermehrung im Liquor (= positive Phase I) bei Ausschluss artifizierlicher Blutbeimengung zum Punktat ein organisches zentralnervöses Leiden beweise. Dieser Satz ist von allen Nachuntersuchern bestätigt worden. —

2 ccm³ Liquor⁴⁾ werden mit 2 ccm³ einer gesättigten neutral reagierenden Lösung von Ammonium sulfuric. purissimum Merck gemischt und nach 3 Minuten mit dem nicht behandelten Liquor verglichen; wenn kein Unterschied zwischen beiden Röhrchen zu sehen ist, oder nur ein ganz zarter bei bestimmter Abblendung des Lichtes („Spur-Opaleszenz“), ist die Reaktion negativ, bei Opaleszenz und Trübung in dem Untersuchungsröhrchen sprechen wir von positiver Phase I. Dem normalen Globulingehalt des Liquors haben die Autoren dadurch Rechnung getragen, dass sie die „Spur-Opaleszenz“ zu den negativen Fällen rechneten und die Beobachtungsdauer auf 3 Minuten beschränkten, was Smidt⁵⁾ bei seiner Ablehnung der Reaktion nicht berücksichtigt.

Trotz dieser genauen Angaben ist es ohne Übung oft nicht leicht, zwischen „Spur-Opaleszenz“ und Opaleszenz zu unterscheiden; da die Reaktion nur durch eine Zunahme normaler Liquorbestandteile entsteht, müssen, da eine solche Zunahme nicht sprunghaft erfolgen kann, alle Übergänge zwischen sicher negativer und sicher positiver Reaktion existieren, was bereits Widal für seine Globulinreaktion betont hat.

Ich habe mir dadurch geholfen, dass ich negative und positive Reaktionen verschiedenen Grades in Röhrchen mit einer Glasperle (nach der Art des

1) l. c.

2) Thèse de Paris 1902.

3) Archiv f. Psychiatr. 43.

4) Wir nehmen mit Vorteil nur 0.4—0.5 ccm³ und gebrauchen kleinere Röhrchen, wodurch die Reaktion keineswegs an Sicherheit verliert.

5) l. c.; auch Richter (Ztschr. f. ges. Neurol. Orig. I.) rechnet die „Spur Opaleszenz“ zu den positiven Fällen.

Teströhrchens beim Hämoglobinometer Sahlis) zuschmolz und mir so eine Reihe verschiedener Trübungen herstellte; das zu beurteilende Röhrchen wurde nach mehrstündigem Stehen mit den Teströhrchen verglichen.

Bei der Beurteilung schwacher oder unsicherer Reaktionen werden wir uns auch nach dem klinischen Bild, nach den andern Liquorsymptomen (Lymphocyten, Wassermann) richten dürfen.

Hat man gleichzeitig andere Kriterien für eine (entzündliche) Liquorveränderung, etwa eine Zellvermehrung, oder liegt ein Krankheitsbild vor, das erfahrungsgemäss sehr häufig Liquorveränderungen aufweist (Tabes), so wird man eher geneigt sein, schwache Opaleszenzen als positiv zu bezeichnen. Im allgemeinen werden wir also diagnostisch nur eine sichere Opaleszenz als positive Phase I verwerten dürfen und schwächere Reaktionen nur im Zusammenhang mit andern Liquorveränderungen (Lymphocyten, Wassermann) als sicher pathologisch bezeichnen dürfen. In diesem Sinne schliesst also der negative Ausfall der Phase I noch nicht eine (geringe) Globulinvermehrung aus. —

Wichtig ist die Zuverlässigkeit des Reagens, da saures Reagens auch in normalem Liquor Trübungen erzeugt, ammoniakhaltiges wieder zu wenig empfindlich ist. Dies erklärt sich durch die Entstehung von leicht fällbaren Azidalbuminen, resp. stabileren Alkalialbuminalen. Das gewöhnliche Ammonsulfat des Handels ist ganz unbrauchbar.

Nonne und Apelt brachten die Wichtigkeit ihrer Reaktion in Gegensatz zur Lymphocytose, welches Symptom sie insbesondere bei Luetikern als banales Zeichen auffassten. Wir werden wohl heute geneigt sein, auch jede deutlichere Zellvermehrung des Liquors speziell bei Syphilitischen ernster zu nehmen; sicher ist jedoch die positive Phase I der Ausdruck einer intensiveren, weniger flüchtigen und hartnäckigeren anatomischen Läsion. Nicht jede organische Erkrankung des Zentralnervensystems führt zu dieser Liquorveränderung, bestimmte Krankheitsgruppen zeigen sie fast nie, gewisse andere in wechselndem Prozentsatz, wieder andere gehen sehr regelmässig damit einher (Metalues, Meningitis¹); es sind die gleichen Leiden, die in ähnlichen Prozentsätzen auch Zellvermehrung im Liquor zeigen und mit Erhöhung des Gesamteiweiss einhergehen; die Beziehungen zwischen „Globulin“vermehrung und Pleozytose (beide Symptome sind meist miteinander vergesellschaftet) sind in der Literatur genügend diskutiert, auf die engeren zwischen positiver Phase I und Eiweissvermehrung überhaupt, soll noch eingegangen werden.

Vorher sind noch zwei weitere „Globulin“reaktionen anzuführen, die, da sie beide hauptsächlich auf der Globulinvermehrung des Liquors beruhen, im wesentlichen die gleichen Resultate ergeben

1) Was bei Meningitis als erster mit Nachdruck Assmann betont hat.

müssen, wie die Nonne-Apeltsche, die von Ross-Jones und die von Noguchi.

Ross und Jones¹⁾ überschichten 2 cm³ konzentrierte (NH₄)₂ SO₄-Lösung mit 1 cm³ Liquor und nennen die Reaktion positiv, wenn an der Berührungsstelle der Flüssigkeiten ein scharfer, papierdünner Ring innerhalb 3 Minuten entsteht²⁾; nach etwa 1/2 h bildet sich dann darüber ein zarter Schleier. Da an der Berührungsstelle der Flüssigkeiten ein Konzentrationsgefälle von 100 bis 0% konzentrierter Ammonsulfatlösung entstehen muss, und Ammoniumsulfat in höheren Konzentrationen aber auch Albumine fällt, können an der Ringbildung auch in gewissem Grade die letzteren mitbeteiligt sein, was bei einer (hypothetischen) „Albumin“-vermehrung sich kundgeben müsste. Im wesentlichen handelt es sich aber hier doch um eine Globulinreaktion, deren Ausfall leichter zu beurteilen ist, als die Nonne-Apeltsche, bei der auch die Grenze nach den negativen Fällen leichter feststellbar ist. Sie ist als Ringprobe auch empfindlicher als die Fällungsreaktion, was alle Autoren, die die Reaktion vergleichend angewandt haben³⁾, betonen; auf Grund sehr zahlreicher Untersuchungen möchte ich mich diesem Urteile anschliessen, zugleich aber die enge Parallelität zwischen dem Ausfall beider nachdrücklich betonen; sie werden zweckmässigerweise miteinander verbunden, indem man gleiche Teile Liquor und Reagens nimmt, und nach Beobachtung des Ringes das Gläschen schüttelt (vgl. die technischen Angaben im ersten Teil); die Ringprobe ist sehr geeignet, die Sicherheit in der Beurteilung der Opaleszenzen nach Nonne-Apelt zu erhöhen. — Erwähnt sei noch, dass die Ringbildung mit konzentrierter (NH₄)₂ SO₄ unter geeigneten Umständen (speziell im mehrfach erwähnten lichtdichten Kasten bei Dunkeladaption und bei längerem Warten) auch regelmässig in normalem Liquor erkennbar ist⁴⁾. — Ross und Jones haben auch auf die Wichtigkeit der Beleuchtung hingewiesen, sie verwenden ebenfalls einen Kasten; zur Abschätzung der Globulinmenge empfehlen sie 1. die Beurteilung der Dicke des Ringes, 2. die Bestimmung der Zeit, nach der der Ring auftritt, sowie speziell 3. die Anwendung der Reaktion im verdünnten Liquor.

1) Brit. med. Journ. 1909.

2) Eventuell entsteht bei leichtem Schütteln ein breiterer Ring.

3) Z. B. Amsden, New-York med. Journ. 1910; Turner, l. c.; Dreyfus nennt die Unterschichtungsprobe fälschlich Nonne-Apeltsche Reaktion und liest sie nach drei Minuten ab; Biogaard scheint die Phase I erst positiv zu nennen, wenn der Liquor mehr als doppelt verdünnt den Ring zeigt, was mir nicht berechtigt zu sein scheint.

4) Nach Bisgaards Tabellen, l. c. jedoch nicht immer.

Ein weitere Globulinreaktion ist die Buttersäureprobe von Noguchi¹⁾.

Noguchi hat einen Teil (0,1 ccm) Liquor mit 5 Teilen (0,5 ccm) 10 proz. reiner Buttersäure kurz gekocht, hierauf mit einem Teil (0,1) Normal-NaOH rasch versetzt und wieder aufgeköcht. Es entsteht in den positiven Fällen ein körniger oder flockiger Niederschlag, der sich innerhalb 3 Stunden zu Boden senkt, während eine Opaleszenz oder auch eine diffuse Trübung als negativ zu bezeichnen ist; bei fraglichem Ausfall ist die Reaktion mit 0,2 ccm³ Liquor zu wiederholen. Noguchi bezeichnete seine Reaktion als schärfer als die von Nonne und hielt sie nach seinen Untersuchungen mit Moore²⁾ bei Ausschluss von akuten Prozessen zuerst für beweisend für Syphilis bei chronischen Fällen; die grosse an diese Publikation anknüpfende Literatur in Amerika, England und Frankreich zeigte aber, dass die auf solche Weise aufgedeckte Globulinvermehrung auch in allen übrigen, mit stärkerer Liquoreiweisszunahme einhergehenden nervösen Affektionen vorkommt und wies ihr Parallelgehen mit den Reaktionen von Nonne-Apelt und Ross-Jones nach, in deren Mitte sie bezüglich der Empfindlichkeit stehen soll. Andere organische und anorganische Säuren waren nach Noguchi für die Reaktion weniger geeignet. Betreffs Einzelheiten in der Anstellung der Reaktion und deren Beurteilung ist auf die Arbeiten von Noguchi, und die zitierten andern³⁾, ferner auf die von Euzière, Mestrezat und Roger⁴⁾ zu verweisen, hier wird auch die französische Literatur angeführt; erwähnt sei noch, dass sich in der französischen Literatur sehr ungenaue Angaben über die Technik der Reaktion, wie sie Noguchi sehr exakt gegeben hat, finden. Da ich mich an einzelnen Stichproben überzeugt habe, dass die Reaktion in zweifelhaften Fällen nicht schärfer ist, als die nach Nonne-Apelt und Ross-Jones, habe ich sie nicht in den Kreis meiner Untersuchungen gezogen; ich kann also nicht aus persönlicher Erfahrung sagen, ob sie irgendwann Vorteile brächte, die die beiden anderen einfacheren nicht bieten. Nach Lorenz würde der Niederschlag eine bessere Schätzung der Globulinmenge gestatten als wie mit den anderen Reaktionen möglich sei. Eine gewisse Übung mit derselben wird vorauszusetzen sein, ein Vorteil ist die geringe Menge (0,1—0,2 ccm), die man vom Untersuchungsmaterial

1) Journ. of exp. med. XI, 84.

2) Ebenda, S. 604.

3) Lorenz, Wisc. med. Jour. 1912, Nr. 8. Hier weitere Literatur: Henderson, Rev. of Neurol. u. Psych. 1912; Amsden, N. y. med. Journ. Bd. 91.; Turner, l. c.; Strouse, Journ. of the amer. Ass. Bd. 56. usw.

4) Pncephale 1911 II., S. 214.

braucht. Nach den durchaus eindeutigen Ergebnissen der Nachprüfer geht die Reaktion in jeder Hinsicht parallel mit der von Ross-Jones (Lorenz, 150 Fälle), die letztere wird von den meisten (Henderson, Turner, Amsden) vorgezogen; wir haben gesehen, daß man zweckmäßiger Weise die Ross-Jones-Probe mit der von Nonne-Apelt kombiniert.

Wir werden auf die wichtigen Untersuchungen von Euzière Mestrezat und Roger über die Beziehungen des Gesamteiweißgehaltes zu der mittels dieser Reaktion erkennbaren Globulinvermehrung, auf die noch Bressot¹⁾ besonders hingewiesen hat, zurückkommen.

Erwähnt seien noch Versuche, die Globuline des Liquors quantitativ zu bestimmen oder wenigstens den Reaktionsausfall zahlenmässig zu fixieren. Der Vorteil einer solchen Bestimmung wäre in die Augen springend, über die Möglichkeit solcher sind unsere Ausführungen des ersten Teiles bezüglich der quantitativen Gesamteiweißbestimmungen zu vergleichen. Cimbal²⁾ hat die durch Zinksulfatsättigung erhaltenen Niederschläge nach Kje hldal bestimmt, seine Globulinwerte für den normalen Liquor erscheinen aber zu hoch (0,4—0,7 ‰). Von Schätzungsversuchen sind folgende zu erwähnen: Szecci³⁾ hat vorgeschlagen, die Menge des Nonne-Niederschlages durch Zentrifugieren (entsprechend der Nissl-Methode) zu bestimmen; Mestrezat bedient sich einer „diaphanometrischen“ Methode, was schliesslich auch mein erwähntes (gröberes) Vergleichsverfahren ist. Reichmann⁴⁾ hat ein „Globulinometer“ in den Handel bringen lassen, das einem Gestell des Sahlischen Hämometers mit schwarzer Rückwand entspricht und die Erkennung feiner Opaleszenzen durch Vergleich mit dem danebengehaltenen nativen Liquor erleichtert. Irreführend ist hier zunächst der Name, da hier die Globuline weder gemessen noch geschätzt werden; das Deutlichermachen von schwachen Opaleszenzen erleichtert noch nicht die Beurteilung, ob die Reaktion positiv oder negativ ist und kann im Gegenteil eher die Grenzen zwischen positiv und negativ unsicherer machen. Für ihre Beurteilung ist durchaus an den von Nonne und Apelt gegebenen Kriterien festzuhalten, der Apparat ist daher vollständig überflüssig.

Anscheinend ohne den erwähnten Vorschlag von Ross und Jones

1) Thèse de Montpellier. 1912.

2) Therapie der Gegenwart 1906, S. 493.

3) Monatsschr. f. Psych. 27. Heft 2. Von Bertelsen und Bisgaard abgelehnt.

4) Münchn. med. Wochenschr. 1912. Nr. 9.

kennen, hat Bisgaard¹⁾ die Ross-Jones-Reaktion durch Verdünnung des Liquors ausgewertet und damit eine grosse Zahl von Fällen untersucht; er rechnet die Phase I noch negativ, wenn der Liquor aufs Doppelte verdünnt einen Ring gibt; diese Grenze erscheint mir — wenigstens für gewöhnliche Beleuchtung — zu hoch gegriffen. Bereits bei Besprechung der Ross-Jones-Reaktion haben wir hingewiesen, dass auf diese Weise nicht nur „Globuline“ ausfallen, sondern vermutlich zum Teil auch Albumine; dies wird insbesondere bei stärkerer Albuminvermehrung zu erwarten sein. Da das Verhältnis von Phase I zu Phase II im Liquor sehr wechselt (Bertelsen-Bisgaard, l. c. S. 350), müssen die Bedingungen dieser Reaktion von Fall zu Fall sehr verschieden sein. Obendrein ist die Empfindlichkeit beider verglichenen Reaktionen eine sehr verschiedene, beide werden durch bestimmte physikalische Bedingungen sehr verschieden beeinflusst, und auch dieses Moment lässt eine Vergleichung der Werte nur bedingt zu; aus diesen Gründen glaube ich nicht, dass die umfangreichen Untersuchungen von Bisgaard, soweit sie sich auf diese Methode stützen, irgendwie genaue Schlussfolgerungen über die Beteiligung der Phase I gestatten:

So hat Bisgaard²⁾ versucht, innigere Beziehung zwischen Wassermannreaktion und dem Verhältnis Globulin: Albumin festzustellen; abgesehen davon, dass sich seine Berechnungen als nicht richtig erwiesen haben (wie Klien³⁾ gezeigt hat und wovon ich mich ebenfalls überzeugt habe; Bisgaard⁴⁾ gibt das übrigens selbst zu), er ist, wie oben gezeigt wurde, mit seiner Methode gar nicht in der Lage, dies beweisen zu können; tatsächlich hat sich nur eine Zunahme der Wassermann-Reaktion bei steigender Salpetersäure- und bei steigenden Ammonsulfatwerten ergeben, Bisgaards weitere Schlüsse sind wohl nicht statthaft.

Die einzige hier in Frage kommende Schätzungsmethode wäre die, dass man mittels der Salpetersäureunterschichtung nach Brandberg das Albumen im unveränderten und in dem (durch Aussalzen) von den Globulinen befreiten Liquor bestimmt, was ja Bisgaard auch gemacht hat. Aus beiden so erhaltenen Werten lassen sich leicht prozentual die Beteiligung beider Fraktionen berechnen (Klien).

Die Schätzung der Globulinfraktion kann aber wie wir später ausführen werden, für die praktische Diagnostik einen nur untergeordneten Wert besitzen. Auch wird ja heute die Scheidung der Fraktionen

1) Monatschr. f. Psych. 1910. Bd. 28.

2) Zeitschr. f. ges. Neurol. und Psych. Bd. 10, Heft 4/5.

3) Ebd. Bd. 14, S. 97.

4) Ebd. Bd. 15, S. 508.

nicht mehr scharf aufrecht erhalten. Zur Klärung gewisser Fragen der Immunkörperpathologie wäre eine zuverlässige Methode vielleicht vorteilhaft.

Hier ist vielleicht einzuschalten, dass auch alle anderen zu Fällung der Globuline verwendbaren Methoden — Ganzsättigung mit Magnesiumsulfat, mit Zinksulfat usw. (nicht aber die Magnesium-Kochprobe von Guillain-Henkel, die Gesamteiweiss anzeigt) prinzipiell auch die gleichen Resultate ergeben müssen (vielleicht unter Adaptierung der Versuchsbedingungen an die Empfindlichkeit der Methode) wie die bisher beschriebenen; auch durch Verdünnen mit destilliertem Wasser erhält man in pathologischem Liquor Opaleszenzen. (womit ich Bisgaards Angaben bestätige), doch ist diese Reaktion wenig empfindlich, wird aber wesentlich deutlicher, wenn man noch Kohlensäure einleitet. Irgendein Bedürfnis nach Ersatzmethoden für die bereits an sehr grossem Material erprobten besteht aber nicht.

Einer gesonderten und eingehenderen Besprechung bedarf die von Pandy¹⁾ angegebene und auf die Globulinvermehrung des Liquors zurückgeführte Eiweisreaktion.

Nach Pandy gibt man zu etwa 1 ccm konzentrierter Karbolsäurelösung (1 Teil Ac. carbol. crist. + 15 Teile Aqua destil.) einen Tropfen Lumbalflüssigkeit; überall dort, wo die Flüssigkeiten sich berühren, entstehen in pathologischen Fällen innerhalb weniger Sekunden rauchwolkenähnliche Trübungen als Zeichen, dass hier die leicht fällbaren Eiweisstoffe (Globuline) vermehrt seien. Pandy meint, dass seine Reaktion zuverlässiger sei, als die von Nonne und Ross, welche auch in Fällen positiv ausfielen, wo man nicht berechtigt sei, eine organische Nervenerkrankung anzunehmen. (Bezüglich der letzteren Bemerkung gelten wohl unsere früheren Ausführungen über den normalen Globulingehalt und die Beurteilung von Grenzfällen durch die in Rede stehenden Reaktionen.)

Aus meinen umfänglichen Nachprüfungen dieser Reaktion habe ich folgende Erfahrung gewonnen:

Technik: 80—100 ccm Acid. carbol. liquef. pur. werden mit destilliertem Wasser auf einen Liter aufgefüllt, fest geschüttelt, durch einige Stunden in den Brutschrank gestellt, hierauf bei Zimmertempe-

1) Neurol. Zentralbl. 1910. S. 915. Von Nachprüfungen habe ich nur eine Arbeit von Obregia und Urechia (C. r. d. Soc. Biol. 1911. Bd. 71, S. 285) an 415 Fällen gefunden, die anscheinend eine vollkommene Parallelität mit der Noguchi-Reaktion finden; doch stellen sie die Pandy-Reaktion anders an, indem sie 2 cm³ Liquor mit $\frac{1}{2}$ cm³ Reagens mischen, erhitzen und mit einem Tropfen Normalnatronlauge versetzen. Diese Reaktion hat aber — im Gegensatz zur Originalmethode — keinerlei Vorteil gegenüber den andern Globulinreaktionen.

ratur durch mehrere Tage bis zur vollständigen Klärung stehen gelassen; die über der öligen Karbolsäure schwimmende wässrige Lösung wird abgossen und als Reagens aufbewahrt. Bei stärkerer Abkühlung trübt sich die Flüssigkeit, doch kann diese Trübung durch kurzes Erwärmen rasch beseitigt werden. In offenen Schalen trübt sie sich durch Verdunstung. — Auf das so hergestellte Reagens beziehen sich die nachfolgenden Befunde; schwächere Konzentrationen der Karbolsäure geben schwächere Fällungen.

Ausführung der Reaktion: In ein frisch mit der Flüssigkeit gefülltes Uhrschildchen wird mittels einer Kapillare vom Rand her oder in die Mitte ein Tröpfchen des zu untersuchenden zentrifugierten, blutfreien Liquors einfließen lassen; bei starker Reaktion entsteht sofort ein schwerer weisser Niederschlag, bei schwächerer eine zarte Wolke, die sich allmählich verstärkt. Feine Reaktionen können nur bei möglichst guter Beleuchtung über schwarzen Untergrund erkannt werden.

Dignität (bei der eben beschriebenen Anordnung, die von der von Pandy gegebenen etwas abweicht): Die Reaktion wird hauptsächlich von den Globulinen gegeben, bei genügendem Salzgehalt werden auch die Albumine gefällt, so dass es sich hier um eine allgemeinere Eiweissreaktion handelt. Normaler Liquor gibt sie nicht, auch nur geringe Blutbeimengung lässt sie aber nicht mehr verwertbar erscheinen. Ein sehr allmählich entstehendes, ganz zartes Wölkchen kann noch zu den negativen Reaktionen gezählt werden; schon ganz geringe Eiweissvermehrungen geben bereits positive Reaktion. Nach meinen vergleichenden Untersuchungen mit der Brandbergschen Methode wird sie positiv, sobald der Liquoreiweissgehalt über $\frac{1}{3}$ p. m. (Verdünnung 1:20) ansteigt. Eine deutliche Reaktion lässt sich leicht beurteilen und bedeutet stets pathologisches Verhalten. Ein negativer Ausfall der Reaktion lässt mit Sicherheit jede pathologische Eiweiss- (und Globulin-)vermehrung ausschliessen. Wo die übrigen Globulinreaktionen positiv sind, ist auch diese Reaktion als die empfindlichere stets positiv.

Ihren grossen diagnostischen Wert möchte ich dahin präzisieren, dass sie sehr einfach ist in Ausführung und Beurteilung, nur ganz geringe Mengen (Tropfen) Liquor bedarf und bei negativem Ausfall jede pathologische Eiweissvermehrung ausschliessen lässt¹⁾, sie sollte daher als Ergänzung der andern Eiweissreaktionen stets gemacht werden.

1) Nach Rehm (l.c.) kommt die Reaktion in ihrer Bedeutung der Phase I-Reaktion bei weitem nicht gleich.

Vielleicht wäre noch hier mit einigen Worten die Reaktion von Bertelsen und Bisgaard¹⁾ zu erwähnen; diese Autoren zeigten, dass durch Zusatz von Formol zu (pathologischem?) Liquor die Fällbarkeit der Eiweisskörper speziell in Phase II desselben sehr erhöht wird; sie glauben diese Reaktion durch die Anwesenheit von Eiweisspaltungsprodukten höheren und niederen Grades und Reversion solcher Spaltungsprozesse durch das reduzierende Formol erklären zu können und führen diese des Näheren aus. Diese Erklärung ist aber nicht richtig, denn die Autoren scheinen die Existenz der Formoleiweissverbindungen, die durch Ammoniumsulfat bereits vor der Halbsättigung gefällt werden und auch mit andern Eiweissreagentien massigere Fällungen geben, nicht zu kennen; über diese theoretisch sehr wichtigen Verbindungen besteht bereits eine grössere Literatur (vgl. Blum²⁾, der diese Verbindungen anscheinend entdeckt hat, Schwarz³⁾ usw.). Alle von Bertelsen und Bisgaard gefundenen Tatsachen lassen sich durch die Entstehung solcher „Formolproteine“ zwanglos erklären.

Nunmehr sei die wichtige Frage aufgeworfen, wie sich die Globulinvermehrung zum Gesamteiweiss des Liquors verhält. 1. Drückt sich eine Globulinvermehrung stets auch in Zunahme des Gesamteiweisses aus? Wenn man den Literaturangaben glauben dürfte, so wäre dies nicht der Fall; so führen Nonne und Apelt an, dass sie bei ihrem Tabesmaterial nur in 55 Proz. Gesamteiweissvermehrung nach Nissl, hingegen in 90 Proz. Globulinvermehrung gefunden hätten, und in vielen Tabellen und kasuistischen Angaben von Autoren, die neben den Globulinreaktionen die Eiweissbestimmung nach Essbach-Nissl ausgeführt haben, wird dasselbe behauptet. Der Wert dieser Angaben ist wohl genügend charakterisiert, wenn wir an unsere Ausführungen erinnern über die Brauchbarkeit (und spez. Unempfindlichkeit) der Nisslmethode; sie entsprechen nicht den Tatsachen. In meinen zahlreichen Protokollen, die etwa 800 hierfür verwertbare Fälle umfassen, finde ich keinen einzigen Fall, in dem positiver Nonne verzeichnet wäre, wo nicht gleichzeitig der Eiweissgehalt deutlich erhöht gewesen wäre, und zwar fand sich stets ein Wert von mindestens $\frac{1}{2}$ p. m. (Verdünnung 1 : 30) wohl aber kann ich Vergleichsuntersuchungen anführen, die nach Nissl „normale“ Werte ergaben (1—3 Teilstriche), während nach der Verdünnungsmethode der Eiweissgehalt auf 2, 3, ja 5 p. m. (also auf eine

1) Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. IV. S. 352.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 22. S. 127.

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 31, S. 460.

10—25fache Eiweissvermehrung) geschätzt werden musste und die auch starke Nonne-Reaktion gaben. Auch Euzière, Mestrezat und Roger haben gefunden, dass die Noguchi-Reaktion erst positiv wurde, wenn der Gesamteiweissgehalt über 0,3 p. m. (nach Mestrezat bereits ein sicher pathologischer Wert) betrug; dabei ist zu bedenken, dass die Noguchi-Reaktion feiner ist als die von Nonne-Apelt. Da die Hauptmenge des normalen Liquoreiweisses aus Globulinen besteht, kann doch wohl eine Zunahme dieser kaum ohne Zunahme des Gesamteiweisses angenommen werden, und so kommen wir auf Grund der vorliegenden Befunde und logischer Überlegungen zu dem Schlusse, dass jeder Liquor mit Globulinvermehrung gleichzeitig auch bei der Bestimmung des Gesamteiweisses eine deutliche Zunahme zeigen muss¹).

2. Geht jede Vermehrung des Gesamteiweisses auch mit nachweisbarer Zunahme der „Globuline“ (das ist mit positiven „Globulin“-reaktionen) einher? Da wie oben erwähnt, erst bei etwa 0,5 p. m. die Nonnereaktion positiv wird, wir aber bereits von 0,33 p. m. an die pathologische Eiweissvermehrung rechnen, so werden wir in den Fällen mit einem Gesamteiweiss von 0,3—0,5 p. m. negative oder fragliche Nonnereaktion finden, obwohl das Eiweiss bereits als erhöht anzusprechen ist. Auch für die Noguchireaktion finden sich bei Mestrezat negative Fälle mit 0,3—0,4 p. m. Gesamteiweiss; die Fälle mit über 0,4 p. m. Alb. reagierten sämtlich positiv. Da eine reine „Albumin“-vermehrung im Liquor höchstens nur in geringeren Graden denkbar ist (besteht doch das Eiweiss aller Körperflüssigkeiten aus Globulinen und Albuminen; relative Albuminvermehrung scheint sich nach meinen Untersuchungen bei ausheilenden Prozessen speziell auchluetischer Natur zu finden), so werden wir sagen dürfen, dass bei jeder stärkeren Eiweissvermehrung auch positive Globulinreaktionen zu erwarten sein werden, dass aber ein negativer Ausfall dieser letzteren noch nicht eine mässige Eiweissvermehrung ausschliesst.

Bei zwei alten Herderkrankungen und bei einem Tumor fand ich Verdünnungswerte von 1:40 ($\frac{2}{3}\%$), ohne dass ich die Phase I als positiv hätte bezeichnen können. Sonst war stets Eiweisserhöhung über 0,5‰ mit positiven Globulinreaktionen vergesellschaftet.

3. Gibt es engere quantitative Beziehungen zwischen Globulin und Gesamteiweissgehalt des Liquors? Ausser den in den Punkten 1 und 2 abgeleiteten allgemeineren Beziehungen

1) Daher hat Bressot (l. c.) die Gesamteiweissbestimmung an Stelle der Globulinreaktionen empfohlen.

lassen sich solche nicht nachweisen, höchstens nur insofern, dass bei sehr starken Globulinreaktionen auch hoher Gesamteiweissgehalt zu erwarten ist. Flüssigkeiten mit gleich starkem Nonne können aber ganz verschiedene Verdünnungszahlen geben. Das geht auch aus den Tabellen Bisgaards hervor, gegen die wir freilich gewichtige Einwände erhoben haben, auch Lange findet keine Parallelität zwischen Alkohol- und Ammoniumsulfatfällung. Auch bei anderen pathologischen Körperflüssigkeiten — Exsudaten und Transsudaten — zeigen die vorliegenden quantitativen Untersuchungen (z. B. Joachim¹⁾) sehr schwankendes Verhalten in dieser Beziehung.

Aus diesen Erörterungen ergibt sich die Antwort auf die Frage, welche Bedeutung die positive „Globulin“reaktion habe. Wir werden sie dahin beantworten, dass wir sagen, eine positive Phase I (Nonne-Apelt) zeigt uns eine Eiweissvermehrung von $\frac{1}{2}$ p. m. und darüber an, ohne uns ein direktes Maß für diese zu sein. Ihre klinische Bedeutung ist vorläufig aber keine andere²⁾.

Mit Absicht sind wir bei diesen (nur praktische Ziele verfolgenden) Erörterungen von der herkömmlichen Trennung der Eiweisskörper in Albumin- und Globulinfraktion ausgegangen ohne des näheren auf die Art der in beiden Phasen vorhandenen Eiweisskörper einzugehen. Es ist zweifellos, dass jede der beiden Phasen vielerlei Eiweisskörper enthalten kann; das haben wir bereits ausgeführt; wie weit auch Albumosen usw. an der Phase I beteiligt sind, lässt sich nicht sagen, die Ausführungen von Bertelsen und Bisgaard können keine Geltung mehr haben; auch Langes auf Grund fraktionierter Fällungen gewonnenes Urteil ist noch unbewiesen (was ja dieser Autor selbst sagt). — Wir wissen heute noch nichts darüber.

Praktische Schlussfolgerungen aus diesem Kapitel sind: Wir werden mit jedem Liquor die Pandysche Reaktion in der angegebenen Anordnung anstellen; fällt diese negativ aus, so wird damit in ganz eindeutiger Weise normaler Liquor-eiweissgehalt angezeigt und die Ausführung anderer

1) Pflügers Archiv 93. S. 558.

2) In Deutschland wird seit Nonne-Apelt die Globulinreaktion angestellt, die französischen Forscher üben (quantitative) Gesamteiweissreaktionen aus; die klinischen Resultate und Schlüsse sind die gleichen; die Gesamteiweisskurve steigt bei Eiweissvermehrung rascher an, als die Globulinkurve, weil ja an ersterer mehr Eiweisskörper beteiligt sind, es wäre daher das Gesamteiweiss geeigneter für die Untersuchungen, wenn nicht die Beurteilung des normalen Eiweissgehalts an den Globulinreaktionen leichter wäre; schliesslich sind aber die Proben von Ross-Jones und Pandy mehr als Globulinreaktionen, wie wir angeführt haben.

auf Nachweis von Eiweissvermehrung zielender Reaktionen erübrigt sich. Eine stark positive Pandyreaktion macht wohl auch die übrigen Reaktionen überflüssig. Bei positivem Pandy setzen wir die Nonne-Apelt-Reaktion an, die uns bei einwandfreiem positivem Ausfall eine sichere Eiweissvermehrung von über $\frac{1}{2}$ p. m. anzeigt. Zweckmässigerweise kombinieren wir damit die Probe nach Ross-Jones, was uns sicherere Kriterien für die Beurteilung der Nonnereaktion gibt. Negativer oder unsicherer Ausfall der Nonnereaktion bedeutet, dass sich höchstens mässige Grade von Eiweissvermehrung im vorliegenden Liquor finden. Blutgehalt des Liquors ist aber stets vorher auszuschliessen.

III. Über das Vorkommen von im normalen Liquor nicht nachweisbaren Eiweisskörpern.

Wir wollen uns hier mit den Bedingungen des Nachweises von Fibrin (Fibrinogen) und mit der sog. Essigsäurereaktion beschäftigen und ausserdem noch kurz die Frage streifen, ob der Befund von Albumosen und anderen primären Eiweisspaltprodukten bis jetzt eine nennenswerte diagnostische Bedeutung gewonnen hat.

Die diagnostische Bedeutung des Auftretens eines Fibringerinsels ist allseitig anerkannt; es gilt bei der Frage, ob eine tuberkulöse Meningitis vorliege, meist als ausschlaggebend. Die Raschheit seines Auftretens ist von der Menge des vorhandenen Fibrinfermentes (also letzten Endes auch grossenteils von der Zellzahl) abhängig; die Gerinnung kann daher beschleunigt werden, wenn man dem Liquor frisches Serum zusetzt (was auch empfohlen wurde z. B. Mestrezat); es ist aber davon abzuraten, weil der Liquor dadurch für weitere chemische und biologische Untersuchungen ungeeignet wird; ich habe mich bis jetzt bei eingehender Berücksichtigung aller in Frage kommender Momente nicht davon überzeugen können, dass jemals die Gerinselbildung ausgeblieben wäre, weil Fibrinferment gefehlt hätte, doch kann die Gerinnung im zentrifugierten Liquor ausbleiben. Die Masse und damit die Sichtbarkeit des Gerinsels ist abhängig von der Menge des im Liquor vorhandenen Fibrinogens sowie auch noch wesentlich von der Zahl der zur Zeit seiner Entstehung in der Flüssigkeit noch suspendierten korpuskulären Elemente; seine Form hängt auch oft von Nebenumständen ab, so können in Röhren, die nicht ruhig stehen, feine unzusammenhängende Flöckchen und Fäden entstehen, die sich an der Wand ansetzen und eventuell leicht der Beobachtung entgehen können. In trüben, eitrigen, fibrinogenreichen Flüssigkeiten entsteht sehr rasch,

meist noch so lange das Röhrchen stark trüb ist, eine dicke schleimige Flocke, die schnell zu Boden sinkt und hier nach Sedimentierung der übrigen Zellen als nichts anderes als ein Haufen zusammengeklebter Zellen imponiert; in diesen Fällen wird auch wohl das Fibrin rasch verdaut. Auf solche oder ähnliche Umstände ist es wohl zurückzuführen, dass sich in der Literatur Angaben finden, Fibringerinsel kämen bei eitriger Meningitis nicht vor; ich kann diese Behauptung nicht bestätigen, da ich das Symptom in jedem Falle beobachtet habe¹⁾. Vom Zellgehalt hängt es wohl auch ab, ob das Gerinsel sich an den Wänden festhaftet und so spinnwebartig ausgebreitet erscheint oder schwer zu Boden sinkt oder aber frei als Wölkchen in der Flüssigkeit flottiert. Dies letztere habe ich nur in zentrifugierten oder von Haus aus ganz zellarmen Flüssigkeiten (Tumoren) beobachtet. Wärme beschleunigt, Kälte verzögert oder verhindert die Gerinnung. Bei artifizieller Blutbeimischung zum normalen Punktat soll die Gerinselbildung differenzial-diagnostisch insofern wertvoll sein, als hierbei im Gegensatz zu pathologischen Blutungen Gerinnung auftreten soll; doch kann sie bei zarten Blutbeimengungen, bei denen die Flüssigkeit ganz schwach gelb-rosa gefärbt erscheint, der Beobachtung leicht entgehen; das etwa $\frac{1}{2}$ —2 Stunden nach der Punktion entstehende sehr zarte Gerinsel sinkt rasch und gleichzeitig mit den Erythrocyten zu Boden und ist dann in der Blutkörperchenkuppe nicht mehr nachweisbar. In zwei Fällen von Lues cerebri (ohne Blutbeimengung) beobachtete ich etwa zwei Stunden nach der Punktion ein deutliches, die ganze Flüssigkeit durchsetzendes, netzartiges Gerinnsel, das aber tags darauf wieder verschwunden war. Es wäre also „fortlaufende“ Beobachtung in einzelnen Fällen notwendig. Öfters kann man eine Fibrinausscheidung erst erkennen, wenn man die Wand des Reagensglases mit der Platinnadel abreibt; es bleiben dann an der Nadelspitze kleine Flöckchen haften, die sich leicht auf einen Objektträger übertragen lassen (Tbz-bazillen!); ich habe auch a. a. O.²⁾ ausgeführt, dass sich in ähnlicher Weise in einzelnen zellreichen Fällen von Paralyse einwandfrei Fibrinspuren nachweisen lassen, wenn man die Gläschenkuppe mit der Nadel betupft.

Aus allen diesen Ausführungen geht wohl hervor, dass das Aussehen des Gerinsels differenzial-diagnostisch nur kaum

1) Vielleicht ist hier der geeignetste Ort, des überaus weitgehenden und uneigennütigen Entgegenkommens dankbarst zu gedenken, mit dem mir der Oberarzt der hiesigen Ohrenklinik, Privatdozent Dr. Knick sein grosses Material zur Verfügung gestellt hat; nur durch dieses ist es mir möglich geworden, meine Untersuchungen über den Liquor auf so breite Basis zu stellen.

2) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 46.

verwertet werden kann, da es von vielen äusseren Momenten abhängig ist, und dass peinlichst die äusseren Umstände berücksichtigt werden müssen, soll dieses wichtige Symptom nicht gelegentlich der Beobachtung entgehen; selbst nur kleine Gerinselflöckchen sind diagnostisch wertvoll; je blutfreier man punktiert, desto häufiger findet man in entsprechenden Fällen (Lues cerebri, tuberkulöser Meningitis) nur ganz zarte Gerinsel.

Wesentlich anders (und diagnostisch eindeutig) ist die „Coagulation en masse“, wo der (gelbe) Liquor gallertig im ganzen gerinnt, etwa wie das Blut; doch finden sich Übergänge zu dieser Form.

Essigsäurereaktion: Wir wollen nicht auf die Streitfrage eingehen, durch welche Körper die in Frage stehende Reaktion bedingt ist und möchten nur darauf hinweisen, dass die Angaben von Autoren, sie hätten gelegentlich im Liquor Nucleoalbumin (Halliburton, Mucin (Nonne-Apelt) gefunden, nicht erwiesen sind, da sie sich nur auf den Ausfall der Essigsäurereaktion stützten. Wir wollen uns auch für den Liquor der begründeten Ansicht von Engländer anschliessen, dass es sich in den Exsudaten meist um mehrere Körper handelt, die durch die Reaktion aufgedeckt werden; vermutlich wird einer von diesen („Euglobuline“) bereits bei banalen Eiweissvermehrungen des Liquors (Paralyse) in Spuren vorhanden sein, ein anderer (vielleicht zellulärer Herkunft) erst bei akuten oder mit grossem Zellreichtum einhergehenden Prozessen in vermehrter Weise auftreten.

Die Reaktion geht auf Moritz und Rivalta zurück, die sie zur Unterscheidung von Exsudaten und Transsudaten angegeben haben; für den Liquor liegt die Bedeutung der Reaktion insofern anders, als sie hauptsächlich nur bei akut entzündlichen Prozessen deutlich ist, nicht aber bei chronischen (z. B. bei Paralyse; hier als Ringprobe von mir und anderen gelegentlich beobachtet¹⁾). Damit hat die Reaktion eine eigene diagnostische Bedeutung und darf also nicht, wie dies öfters geschieht, im Vergleich zur Nonne-Apelt-Reaktion als weniger empfindlich abgelehnt werden, da sie uns etwas anderes sagt. Wo die Moritz-Probe deutlich positiv ist, engt sie den Kreis der in Frage kommenden organischen und mit Liquoreiweissvermehrung einhergehenden zentral-

1) Bertelsen-Bisgaard; Sabbatini (Pensiero medico 1911) verdünnt den Liquor zu gleichen Teilen mit alkalischem Wasser (Na_2CO_3) und unterschichtet mit verdünnter (ca. 2 Proz.) Essigsäure; er findet eine weitgehende Parallelität dieser Reaktion mit den Globulinreaktionen von Nonne-Apelt und Noguchi (12 Fälle).

nervösen Prozess wesentlich ein, indem sie eher an einen akuten Prozess denken lässt. Meist haben wir aber auch andere Kriterien, so dass ich der Reaktion nicht allzugrosse Bedeutung beimessen möchte. Unter keinen Umständen darf sie ohne die Globulinreaktionen angestellt werden. Meiner Erfahrung nach kommt sie bei Meningitis konstant vor (was aber nicht von allen Seiten gefunden wurde; wie sie sich in atypischen Fällen verhält, kann ich vorläufig noch nicht sagen) findet sich aber auch in anderen Fällen (z. B. Tumoren).

Technisch kann sie nur in der von Moritz angegebenen Form ausgeführt werden: danach wird tropfenweise 5 prozentige Essigsäure zu 2 ccm Liquor (diese Menge kann aber sehr gut reduziert werden, nur muss man die Tropfengrösse durch Verwendung von Kapillaren ebenfalls verringern) zugefügt; die Trübung oder Opaleszenz entsteht erst allmählich innerhalb 1—2 Minuten. „Spur Opaleszenz“ vernachlässigt man zweckmässiger Weise (als negativ). Die Rivalta probe, die den Vorteil hätte, dass nur wenige Tropfen Untersuchungsflüssigkeit gebraucht wird, ist für den Liquor nicht verwendbar, wenigstens erscheint hier der einfallende Tropfen in den positiven Fällen nur als ein ganz feiner niederfallender rauchiger Ring, wie er in dieser Intensität oft auch bei Transsudaten deutlich ist; es erscheinen aber nicht die für die Exsudate besonders charakteristischen dem Ringe folgenden weissen Schlieren.

Auch durch stark verdünnte Salzsäure sind wie bekannt die in Frage kommenden Substanzen fällbar; diese „Modifikation“ der Rivalta probe ist mehrfach angegeben worden, z. B. von Lantier, C. r. soc. biol. 1909, Bd. 67, S. 827; die von Braun und Husler¹⁾ angegebene „neue Reaktion“ für den Liquor sagt nichts anderes als die Reaktion von Moritz, der gegenüber sie den Nachteil relativ grösserer Kompliziertheit hat.

Nach Braun und Husler setzt man zu 1 cm³ Liquor kubikzentimeterweise n_{300} Salzsäure hinzu; tritt auch bei Zusatz von 5 cm³ eine Trübung (Vgl. mit dem Reagens vor schwarzem Hintergrunde) nicht auf, so ist die Reaktion negativ; sie tritt meist sofort oder nach einigen Minuten, manchmal erst nach $\frac{1}{2}$ Stunde auf. —

In der Form von B. u. H. erscheint mir die Reaktion zu scharf (ähnlich wie die von Sabbatini), so dass sie schliesslich wenig mehr sagt, als die üblichen Globulinreaktionen; interessant ist, dass Braun und Husler mit Rücksicht auf den bei Meningitiden nachgewiesenen Komplementgehalt zu ihrer Reaktion kamen, und das könnte man als

1) Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1179.

Bestätigung des von mir gefundenen Parallelgehens zwischen Fibrinausscheidung, Essigsäurereaktion und Komplementgehalt auffassen.

Wo Fibrinausscheidung und Essigsäurekörper deutlich nachweisbar sind, ist stets das Gesamteiweiss des Liquors erhöht; doch besteht keine Parallelität zwischen beiden Reaktionen in der Höhe des Gesamteiweissgehaltes; untereinander sind beide Reaktionen meist vergesellschaftet. Aufgefallen ist mir bei akuten Meningitiden mit hochgradiger Zell- und relativ mässiger Eiweissvermehrung der starke Ausfall der Essigsäurereaktion im Vergleich zu dem relativ schwachen Nonne; bei Paralyse war die Ringprobe (Unterschichtung mit dünner Essigsäure und Beobachtung im lichtdichten Kasten) nur in den Fällen mit sehr starkem Nonne einigermaßen deutlich und schien hier der Globulinreaktion annähernd parallel zu gehen. Bei tuberkulöser Meningitis finden sich starke Essigsäurereaktion, sehr starke Nonne, hohe Gesamteiweisswerte; dies alles spricht für die oben geäusserte Ansicht, dass mehrere Substanzen an dem Zustandekommen der Essigsäurereaktion beteiligt sind.

Albumosen: Die Mehrzahl der neueren Untersucher hat diese Substanzen im frischen Liquor nicht oder nur höchstens spurweise gefunden¹⁾; in entzündlichen an tryptischen Fermenten reichen Lumbalflüssigkeiten müssen sie beim Stehen rasch entstehen; nach Untersuchungen von Mestrezat sind sie nativ im pathologischen Liquor in nur geringen Mengen vorhanden (0,1 p. m.). Einzig in Fällen von Unterbrechung der Liquorzirkulation (z. B. bei Malum Potti) sind solche in grösserer Menge gefunden worden, was Mestrezat in geistreicher und durchaus plausibler Weise zu erklären versucht. Eine besondere diagnostische Bedeutung hat ihr Nachweis bis jetzt nicht erlangt.

Auf das Vorkommen von Hämoglobin und seinen Derivaten wollen wir hier nicht eingehen; erwähnt sei nur, dass ich den gelben Farbstoff, der manchmal dem Liquor eine äusserst charakteristische Beschaffenheit verleiht, nur zum Teil auf den Blutfarbstoff zurückführen möchte²⁾; in sehr eiweissreichen Flüssigkeiten wird er wohl durch die Farbstoffe des Serums, die in Transsudaten und Exudaten stets nachweisbar sind, bedingt sein; in dieser Auffassung werde ich durch die Beobachtung bestärkt, dass Paralytikerliquores in ganz dicker Schicht öfters einen gelblichen Schimmer haben.

1) Wie weit die Albumosen an der gewöhnlichen Phase I beteiligt sind, ist, wie bereits ausgeführt wurde, noch durchaus unbekannt.

2) Im Gegensatz zu Reich, Grenzgebiete 25, S. 721 f.

Zusammenfassung.

1. Der normale Eiweissgehalt des Liquors beträgt ca. $\frac{1}{5} \text{ ‰}$, Werte zwischen $\frac{1}{3}$ und $\frac{1}{2} \text{ ‰}$ sind — bei Ausschluss artifizieller Blutbeimengung bereits als pathologisch geringen Grades anzusprechen, solche von $\frac{1}{2} \text{ ‰}$ und darüber mit Sicherheit diagnostisch verwertbar.

2. Bei genügender Einarbeitung gestatten gewisse Methoden (z. B. die von Mestrezat, von Brandberg) eine sehr genaue Abschätzung des Gesamteiweissgehaltes, die exakten chemischen Methoden müssen meist versagen, die Nissl-Essbach-Methode ist ganz unbrauchbar und zeigt höchstens nur höhere Eiweissvermehrung an.

3. Aus dem Ausfall bestimmter „Globulin“-reaktionen lässt sich in für klinische Zwecke ausreichender Weise der Eiweissgehalt nach unten abgrenzen.

4. Jeder Liquor mit positiven Globulinreaktionen hat auch deutlich erhöhten Eiweissgehalt, jeder Liquor mit höherem Eiweissgehalt (über $\frac{1}{2} \text{ ‰}$) gibt auch positive Globulinreaktionen; eine engere Parallelität zwischen Gesamteiweiss und „Phase I“ besteht aber nicht, oder nur ganz allgemein derart, dass stärkere Globulinreaktionen meist auch höhere Gesamteiweisswerte anzeigen.

5. Der Nachweis einer „Globulin“-vermehrung bedeutet zugleich auch den einer Gesamteiweissvermehrung, seine klinische Dignität ist vorläufig kaum eine andere.

6. Von den Globulinreaktionen sind die von Nonne, von Noguchi und die von Ross-Jones einander gleichwertig, die beiden letzteren vielleicht etwas empfindlicher, die letzte am leichtesten zu beurteilen.

7. Der negative Ausfall der „Pandy“-reaktion beweist mit Sicherheit normalen Liquoreiweissgehalt; positiv wird sie schon bei ganz geringen Eiweissvermehrungen (über $\frac{1}{3} \text{ ‰}$), ein hoher diagnostischer Wert kommt vor allem ihrem negativen Ausfall zu, indem dadurch eine pathologische Eiweissvermehrung ausgeschlossen wird. Bei der Liquoruntersuchung empfiehlt sich die Kombination der Proben von Pandy, Ross-Jones und Nonne.

8. Unter den speziellen Eiweissreaktionen haben das Auftreten eines Fibringerinnsel und das einer deutlichen Essigsäurereaktion (Moritz) eine besondere klinische Dignität, da diese speziell bei akuten Prozessen (Meningitis)

regelmässig vorhanden sind; in den gleichen Fällen lässt sich auch hämolytisches Komplement nachweisen.

9. Die Beobachtung auf Fibrinausscheidung muss unter bestimmten Vorsichtsmassregeln erfolgen, soll dies wichtige Symptom nicht öfters unbemerkt bleiben.

10. Die von Braun und Husler angegebene „neue“ Reaktion entspricht der alten Moritzprobe, welche letztere auch vorzuziehen sein dürfte; die Rivaltaprobe ist für den Liquor ungeeignet.

11. Die Bestimmung des Reduktionsindex nach Mayerhofer ist von erheblich geringerer Dignität als die Bestimmung des Zell- und Eiweissgehalts und neben diesen diagnostisch überflüssig.

12. Die von Lange angegebene Gold-Sol-Reaktion ist von hoher theoretischer und praktischer Bedeutung, doch dürfte sie weniger mit Eiweissreaktionen als mit Immunitätsprozessen in Verbindung zu bringen sein.

13. Die von Weil und Kafka gefundene Hämolysinreaktion (Nachweis von Hammelblutambozeptosen in pathologischem Liquor) hat — unbeschadet ihrer hohen theoretischen Bedeutung — praktisch vorläufig kaum die Bedeutung einfacher Eiweissreaktionen; doch ist für diese Reaktion der Nachweis eines bestimmten diagnostischen Gebietes (der keineswegs dem von Weil-Kafka abgegebenen entspricht) noch durchaus möglich.

14. Die von Danielopolu zur Unterscheidung von Meningitis und Meningismus angegebene Reaktion ist durch die Existenz der Zell- und Eiweissreaktionen überflüssig und scheint auf der Eiweisszunahme des Liquors zu beruhen.

15. Die Formolreaktion von Bertelsen und Bisgaard ist ohne klinisch-pathologische Bedeutung.

(Aus der medizinischen Klinik in Breslau. Direktor: Geh. Rat
Minkowski.)

Beitrag zur Lehre von den Spätformen der progressiven Muskelatrophie nicht familiären Charakters.

Von

Professor Kurt Ziegler.

Assistent bei Geh. Rat von Strümpell in Breslau von 1903 bis 1908.

Die Lehre von den progressiven Muskelatrophien enthält trotz eines reichen kasuistischen Materials noch viele ungelöste Fragen. So ist die Berechtigung der scharfen Trennung der einzelnen Formen, besonders der spinalen, neurotischen und myopathischen, von vielen angezweifelt. Die meisten Autoren, besonders Strümpell, Oppenheim, Cramer, Lorenz, Senator u. a., sehen in ihnen nahe verwandte Prozesse, gekennzeichnet durch eine Erkrankung des motorischen spino-muskulären Neurons. Je nachdem der eine oder andere Abschnitt besonders stark oder zuerst in Mitleidenschaft gezogen wird, sollen die verschiedenen klinischen Typen der Erkrankung resultieren. Zahlreiche sog. atypische Fälle oder Übergangsfälle zeigen, dass in der Tat eine scharfe Trennung der einzelnen Formen nicht möglich ist, dass ferner auch viele klinische als charakteristisch für eine Form angesehene Symptome durch den autoptischen Befund als einer anderen Form ebenfalls zukommend erwiesen wurden.

Besondere Schwierigkeit bietet diese Unbestimmtheit klinischer und anatomischer Merkmale für die Frage nach dem Ausgangspunkt, dem primären Sitz der Erkrankung, Rückenmark, Nerven oder Muskeln. Scheinbar einfach gelöst scheint sie für die chronischen besonders familiär-hereditären Verlaufsformen, welche zur Aufstellung der typischen spinalen, neurotischen und myogenen Muskelatrophien geführt haben. Aber gerade sie sind für die Entscheidung der Frage am ungeeignetsten. Zwar bedingen hier gewisse endogene Momente im Sinne einer vererbbaaren nervösen oder muskulären Organschwäche (Strümpell) gleichartigen zeitlichen Eintritt, ähnliche Lokalisation der degenerativen Vorgänge, wir erfahren aber weder klinisch noch anatomisch beweisende Kennzeichen über den Ausgangspunkt der Erkrankung, über das Abhängigkeitsverhältnis der

nervösen und muskulären Veränderungen und die eigentliche Natur der zugrunde liegenden Läsion und ihrer auslösenden Ursache. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich bei diesen endogen begünstigten Fällen um ausserordentlich langsam fortschreitende degenerative Vorgänge. Gerade hier ist aber der Begriff der eventuellen Entzündung ausserordentlich schwer zu definieren, da die charakteristischen exsudativen Begleiterscheinungen sehr gering sind oder völlig fehlen können und nur das degenerative Moment kenntlich ist. Dies kann eventuell nur in einer langsam fortschreitenden Atrophie und ihren Folgezuständen zum Ausdruck kommen. Dazu kommt, dass wir heute noch nicht in der Lage sind mit Sicherheit histologisch die Merkmale der normalen Funktion der Nervenzelle zu definieren. Es wäre wohl möglich, dass die Nervenzelle partiell funktionelle Einbusse erlitten hat, die speziell für die von ihr abhängige Muskelfaser von ungünstigem Einfluss sein kann, während andere funktionelle Betätigungen Form und Aussehen anscheinend unversehrt erhalten.

Ein solches Verhalten ist ja auch sonst nicht ohne Analogien. Es sei nur an die Nierenepithelien erinnert, die anscheinend histologisch intakt und ohne das Bestehen entzündlicher Begleiterscheinungen doch schwere funktionelle Störungen aufweisen können.

Eine weitere Frage ist auch die der individuellen Widerstandskraft von Nervenzelle, Faser und Muskelzelle, insbesondere einem protoplasmatischem Differenzierungsprodukt, dem Sarkoplasma.

Wenn man die verschiedenen Formen der Muskelatrophie überblickt, so könnte es wohl scheinen, dass das Sarkoplasma besonders vulnerabel ist, d. h. bei Schädigungen besonders leicht histologisch erkennbare Veränderungen eingeht. Damit wäre aber auch die Möglichkeit muskulärer Atrophie bei zwar funktioneller aber nicht anatomisch erkennbarer nervöser Läsion gegeben. Zugleich liesse dies berechnete Zweifel zu, ob es überhaupt primär myopathische Muskelatrophien gibt. Damit ist aber nicht gesagt, dass jede progressive Muskelatrophie nervösen Ursprungs und anatomisch eine einfache Inaktivitätsatrophie sei. Die chronischen spinalen Atrophiefälle scheinen dies zwar zu bestätigen, aber sie können aus den genannten Gründen ebensowenig wie die sog. myopathischen Formen zur Klärung der aufgeworfenen Fragen beitragen. Manche Autoren vertreten ja diesen Standpunkt und Küttner und Laudois haben in jüngster Zeit wieder betont, dass nur die einfache Atrophie zum Bilde aller progressiven Muskelatrophien gehöre und die degenerativen Zufallerscheinungen stets durch sekundäre komplizierende toxisch-entzündliche Momente bedingt seien. Wenn dies auch für einige Fälle richtig sein mag, ist es doch noch nicht entschieden, ob nicht auch chronisch myositisches

Prozesse im Sinne Friedreichs im Muskel selbst die Degeneration und Atrophie begünstigen oder selbst unterhalten können.

Es kann daher in gewissem Grade eine prinzipielle Bedeutung erlangen, wenn der Nachweis gelingt, dass eine koordinierte eventuell entzündliche Schädigung im nervösen und muskulären System einer progressiven Muskelatrophie zugrunde liegt. Gerade hier müssen die sporadischen nicht hereditären Spätmyopathien eine besondere Wichtigkeit beanspruchen, denn bei dem Fehlen des hereditär disponierenden Moments darf man wohl auf eine stärkere Intensität der zugrunde liegenden krankmachenden Ursache schliessen und demnach auch erheblichere anatomische Veränderungen erwarten. Es ist gewiss kein Zufall, dass gerade die Spätmyopathie meist Zeichen sog. degenerativen Atrophie und anatomisch fast stets nervöse Degenerationszustände erkennen lassen, dass nicht selten ein relativ kurzer Krankheitsverlauf das tödliche Ende bedingt. Sog. rein myopathische Formen sind bei ihnen kaum je beschrieben. Daher berühren sich diese Formen von progressiver Muskelatrophie vielfach mit Erkrankungen der grauen Substanz des Rückenmarks, deren entzündliche Natur kaum bezweifelt wird, der sog. chronischen Poliomyelitis anterior. Oft ist eine sichere Unterscheidung dieser Krankheitsform gegenüber der spinalen Muskelatrophie nicht möglich. Wechselnde Intensität und Art der zugrunde liegenden Ursache wie individuelle ev. erworbene Disposition des Nervensystems oder der Muskulatur können hier die verschiedensten Lokalisationen peripherer oder zentraler Degeneration bedingen. In der Tat zeigen auch die meisten Spätmyopathien gewisse Eigentümlichkeiten, die sie zu Übergangsformen zwischen den einzelnen Formen der Muskelatrophien stempeln.

Unter diesen Gesichtspunkten dürfte der folgende Fall eines 38 jährigen Webers gewisses Interesse verdienen, da er in der relativ kurzen Zeit von 1½ Jahren zum tödlichen Ende führte und sowohl im Nervensystem wie in der Muskulatur ausgesprochen entzündliche Veränderungen aufwies.

Anamnese: Familienanamnese ohne Belang. Als Kind war Patient stets gesund, keine Infektionskrankheiten. Mit 18 Jahren Gonorrhoe. Im gleichen Jahr nachts typischer epileptischer Anfall. Die Anfälle wiederholten sich 17 Jahre lang regelmässig alle zwei Monate, um dann im Alter von 34 Jahren ganz aufzuhören. Ursache der Anfälle unbekannt, nie Verletzungen.

Heirat mit 35 Jahren. Ein Kind bei der Geburt mit der Mutter gestorben.

Beginn der jetzigen Erkrankung mit 36 Jahren. Zuerst bemerkte Patient eine gewisse Schwäche der Kopfnicker- und Nackenmuskeln, dann der Schultermuskeln, so dass er die Schultern nicht mehr recht heben konnte. Bald konnte er die Schultern und Arme nicht mehr nach rückwärts bewegen. Hierauf zeigte sich Schwäche der Oberarmmuskeln, dann der Unterarm- und Fingermuskeln.

Gleichzeitig fiel ihm eine zunehmende Abmagerung der betreffenden Muskeln auf. Schon nach einem halben Jahr war er nicht mehr imstande, einen dünnen Faden zu zerreißen. Zwar arbeitsunfähig, konnte er doch noch mit Mühe sich ankleiden. Nach $\frac{3}{4}$ Jahren konnte er noch den Rumpf biegen und strecken und aus sitzender Stellung aufstehen. Nach einem Jahr waren auch die Rumpfbewegungen so gehemmt, dass er meist zu Bett lag. Aufrichten in sitzende Stellung vom Liegen war nicht mehr möglich, doch konnte er, mit Hilfe aufgerichtet, noch sitzen und gehen. Im Verlaufe der nächsten Zeit machte sich auch eine leichte Schwäche der Beine bemerkbar. Schmerzen, Parästhesien in den Extremitäten oder der Gegend der Wirbelsäule wurden nie beobachtet, dagegen waren ihm in den atrophischen Muskeln der Arme spontane gröbere und feinere Zuckungen aufgefallen.

Zur Zeit der Aufnahme ins Krankenhaus klagte er über Unmöglichkeit der Bewegungen in den Schultergelenken, ebenso bis auf ganz geringe Möglichkeit der Streckbewegung in den Ellenbogengelenken, ausserordentliche Schwäche der Hand- und Fingerbewegungen, Unmöglichkeit sich aufzurichten, leichte Schwäche in den Beinen, Atemnot nach längerem Sprechen und kurzem Steigen. Keine Störungen im Bereich der Sinnesnerven. Nahrungsaufnahme gut, Wasserlassen, Stuhlgang in Ordnung. Keine Schmerzen noch sonstige sensible Störungen.

Status praesens: Passive Rückenlage, Arme schlaff längs des Körpers. Schulter und Armmuskulatur deutlich atrophisch. Ab und zu leichte Adduktion und Abduktion der Arme, im übrigen fast regungslos. Geringe Streckung in Ellenbogengelenken, rechts etwas Pronation möglich. Schulterblätter können etwas gehoben werden, Fixation am Brustkorb ziemlich gut, mediale Annäherung durch Rhomboidei aber unmöglich.

Bauchmuskeln spannen sich beiderseits etwas an, Aufrichten des Rumpfes aber unmöglich. Lange Rückenmuskeln deutlich atrophisch.

Beinmuskulatur nicht deutlich atrophisch, Beine aktiv gut beweglich. Sensibilität für Berührung, Schmerz, Druck, Temperatur, Lageempfindung auch in den kleinsten Gelenken überall erhalten.

Umfang der Oberarme rechts 21, links 21 cm, der Unterarme rechts 21,5, links 21 cm, der Waden beiderseits 34, der Oberschenkel 10 cm, oberhalb Patella 40,0 cm beiderseits.

Hautfarbe normal. Reflexe der oberen Extremitäten fehlend, an den unteren vorhanden. Keine vasomotorischen Störungen. Gesichtsausdruck leidend. Konjunktiven etwas gerötet. Augenbefund bezüglich Augenmuskulaturbewegungen, Reflexe normal, kein Nystagmus. Sehvermögen gut. Linke Lidspalte etwas enger als die rechte. Gesichtsmuskulatur nicht atrophisch. Beim Öffnen des Mundes leichtes Zittern der Oberlippe. Zunge etwas belegt, gut beweglich, nicht atrophisch, Gaumensegel gut und gleichmässig beweglich. Schluckakt gut.

Keine Drüenschwellungen zu fühlen.

Thorax normal gebaut, aber Muskulatur atrophisch, Klavikulargruben infolge des Muskelschwundes eingesunken. Lungenbefund perkutorisch und auskultatorisch normal, Herzgrenzen normal, Töne rein. Puls regelmässig gleichmässig, nicht beschleunigt, wenig gefüllt und wenig gespannt, Arterien-

rohr weich. Leber und Milz nicht verändert. Atmung in Ruhe vorwiegend abdominal, Zwerchfellatmung anscheinend gut. Urin hell, klar, frei von Eiweiss und Zucker. Temperatur normal.

Verlauf: Zunahme der Schwäche. An Armmuskeln deutlich fibrilläre Zuckungen. Temperatur und Puls dauernd normal. Bald Zeichen erschwerter Zwerchfellatmung erst links dann auch rechts. Bald nur noch Kostalatmung mit Anspannung aller noch verfügbaren Atmungshilfsmuskeln. Erstickungsanfälle. In den letzten Tagen etwas Bronchitis. Tod an Entkräftung und Ateminsuffizienz. Temperatur bis auf die letzten Stunden, in denen sie bis 38,0 anstieg, normal.

Sektionsprotokoll (im Auszug): Männliche Leiche mit ziemlich gutem Fettpolster, aber schlaffer atrophischer Muskulatur von stark blassem Aussehen. Herzmuskulatur etwas braun, Klappen normal. Lungen: beiderseits gerötete Bronchialschleimhaut mit gelblicher fadenziehender Flüssigkeit bedeckt. Lungen lufthaltig. Pleurablätter rechts basal verwachsen. Halsorgane ohne Besonderheiten. Bauchorgane ausser punktförmigen submukösen Blutungen des Magens ohne Besonderheiten. Nieren gross, schlaff, etwas blaurötlich verfärbt. Gehirn fest, Sulci und Gyri etwas abgeflacht, auf dem Durchschnitt ebenso wie die Meningen ohne Veränderungen. Rückenmark auf dem Durchschnitt in Hals- und Dorsalmark Vorderhörner anscheinend verkleinert, vordere Wurzeln deutlich verschmälert. Rückenmarkshäute ohne Veränderungen.

Genauerer Muskelbefund: Vier Wochen ante exitum. Gesichts-, Kau-, Augen-, Zungen-, Gaumen- und Kehlkopfmuskeln normal. An den Halsmuskeln leichte Schwäche der Vorwärts- und Rückwärtsbeuger. Ausgesprochene Schwäche und Atrophie der Sternocleidomastoidei.

Leichte Kyphose der Wirbelsäule, völlige Streckung nicht möglich, mässige Atrophie der langen Rückenmuskeln. Parese und leichte Atrophie der Bauchmuskeln. Zwerchfellatmung anfangs leidlich, später völlig versagend.

Muskeln des Schulterblatts: Cucullaris etwas paretisch und atrophisch, links stärker als rechts. Starke Atrophie der Rhomboidei. Serratus beiderseits leidlich, nicht atrophisch.

Muskeln des Schultergelenks: Deltoideus beiderseits völlig gelähmt und hochgradig atrophisch. Pectoralis major und minor paretisch und stark atrophisch, fibrilläre Zuckungen. Latissimus dorsi etwas paretisch, deutlich atrophisch, links mehr als rechts. Supra- und Infraspinatus, Teres major und minor, Subscapularis hochgradig atrophisch und bis auf geringe Beweglichkeit des Teres minor völlig gelähmt.

Muskeln des Ellenbogens: Biceps, Brachialis und Supinator longus völlig paretisch und stark atrophisch. Triceps schwach beweglich, links schlechter und atrophisch, fibrilläre Zuckungen. Pronator teres und quadratus etwas paretisch, mässig atrophisch, links mehr als rechts.

Muskeln des Handgelenks: Extensor carpi radialis longus und brevis und carpi ulnaris hochgradig paretisch und atrophisch, Flexoren etwas weniger, völlige Parese nur im Ext. carpi rad. longus links. Allenthalben fibrilläre Zuckungen.

Fingermuskeln: Extensoren, Interossei und Lumbricales, ebenso

Hypothenarmuskeln nur wenig paretisch, nur links deutlichere Atrophie. Am schlechtesten der linke Indikator und Interossii des 4. und 5. Fingers.

Daumenmuskeln: Extensor pollicis longus und brevis etwas paretisch, links mehr, fibrilläre Zuckungen, ebenso Abduktoren und Abduktosen, Flexor brevis und opponens und Flexor poll. longus. Am schlechtesten Thenarmuskeln. Alle links schwächer als rechts, entsprechende Atrophie.

Muskeln der unteren Extremität: Keine ausgesprochene Atrophie, keine fibrillären Zuckungen. Kraftleistung im ganzen wohl etwas reduziert. Deutlicher Unterschied zu ungunsten der linken Seite im Sinne der Beugung, Einwärts- und Auswärtsrollung im Hüftgelenk, der Streckung und Beugung im Kniegelenk und der Dorsalflexion des inneren Fussrandes.

Elektrisches Verhalten: Genauerer Befund liegt nicht vor, nur wird vom Bestehen von Entartungsreaktion berichtet.

Histologische Untersuchung.

Medulla oblongata ohne erkennbare Veränderungen.

Rückenmark.* Das Rückenmark zeigt in ganzer Ausdehnung Veränderungen ausschliesslich der Vorderhörner und vorderen Wurzeln in wechselnder Intensität. Die Hinterhörner, Hinterstränge und hinteren Wurzeln, ebenso die Clarkeschen Säulen und die Seitenstränge und Vorderstränge zeigen keine besonderen Veränderungen. Nur hier und dort scheinen die Seitenstränge etwas gelichtet.

An Querschnitten von zwölf verschiedenen Segmenten des Hals-, Dorsal-, Lumbal- und Sakralmarks und des Konus zeigt sich, dass die Erkrankung im Halsmark am stärksten ausgesprochen und nach unten allmählich abklingt. Sehr auffällig ist, dass in dem weniger stark veränderten Dorsalmark und den folgenden Abschnitten eine Seite deutlich stärker verändert ist als die andere, offenbar die linke Seite. An den vorderen Wurzeln ist dies ebenfalls angedeutet, aber nicht so deutlich zu erkennen.

Die Erkrankung besteht in einem Schwund eines grossen Teils der Vorderhornzellen und zwar vornehmlich der vorderen medialen Gruppe, die hintere laterale ist meist gut erhalten, doch sieht man hier und dort Zeichen von Zelldegeneration und Schwund.

Im Halsmark fehlen die vorderen und medialen Zellen ganz, z. T. ist noch eine Zelle der medialen Gruppe zu erkennen oder man sieht noch homogene Protoplasmaschollen ohne Tigroid und ohne Kern, z. T. auch nur angedeutete, in Auflösung begriffene Schollen. Das Fasernetz ist stark rarefiziert. Tigrolyse und kernlose Schollen finden sich auch in der hinteren lateralen Zellgruppe, einzelne Zellen sind etwas geschrumpft. In dem Seitenstrange scheinen die Fasern etwas gelichtet. Die Gefässe des Vorderhorns sind ziemlich zahlreich, im ganzen ohne Veränderungen, nur in der Wandung und Umgebung des beiderseits seitlich der vorderen Kommissur ziehenden Gefässes finden sich ringförmig geringe aber deutliche Lymphocyte-einlagerungen. Die vorderen Wurzeln sind stark verschmälert, enthalten z. T. nur spärliche Fasern,

*) Färbung mit Haematoxylin-Eosin, van Gieson. Markscheidenfärbung nach Dürk.

das zusammengedrückte Neurilecum und Endoneurium erweckt den Eindruck starker Sklerosierung, das Endoneurium ist auch z. T. zweifellos stark verdickt.

Das Dorsalmark ist in den oberen Abschnitten ähnlich verändert. Doch zeigt sich schon hier ein Unterschied zwischen rechts und links. Die hier mehr vereinten Zellgruppen zeigen, besonders in den vorderen Abschnitten, einseitig weit stärkeren Zellausfall. Nach unten zu nimmt die Zahl der Ganglienzellen auch in den vorderen Teilen wieder etwas zu. Auch hier findet sich in der Umgebung des genannten Vorderhorngefäßes ein Ring von Lymphocyten, besonders auf der stärker erkrankten Seite. Die Vorderhörner zeigen ebenfalls Faserausfall und Sklerose, doch in weit geringerem Grade als im Halsmark.

Das Lumbalmark lässt etwas mehr Zellen auch in der vorderen medialen Gruppe erkennen. Einzelne sind deutlich atrophiert und in Auflösung begriffen. Hier wie in der Zahl der Ganglienzellen der hinteren lateralen Zellgruppe ist ein Unterschied zwischen rechts und links zu bemerken. Die vorderen Wurzeln sind zwar etwas schmal, erhebliche Veränderungen sind aber nicht wahrzunehmen.

Im Sakralmark und Konus sind kaum nennenswerte Veränderungen festzustellen. Doch sieht man auch hier bei näherer Betrachtung vereinzelte Ganglienzellen der Vorderhörner mit Zeichen von Tigrolyse, Quellung mit Bildung grosser den Kern umgebenden Vakuolen sowie von Schrumpfung. Die vorderen Wurzeln sind bis auf vereinzelt deutliche Verdickung und Verdichtung des Endoneuriums nicht erkennbar verändert.

Die Meningen zeigen bis auf vereinzelte Corpora amylacea keine pathologischen Veränderungen.

Im ganzen sieht man also eine vom Halsmark bis Sakralmark reichende aber allmählich abklingende Degeneration der Vorderhornzellen, die besonders die vordere zentrale, ventrale und mediale Gruppe betrifft, während die laterale Gruppe im ganzen ziemlich gut erhalten ist. In den oberen Teilen sind auch die Strangzellen degeneriert, geschwunden, in den unteren scheinen diese gerade noch erhalten neben vereinzelt grossen typischen Vorderhornzellen. Sehr wichtig erscheint der Nachweis kleiner perivaskulärer Lymphocytenherde um den anastomosierenden Ast der Arteria sulco-commissuralis. Körnchenzellen fanden sich nirgends. Auffallend ist ferner der Unterschied in der Intensität der Erkrankung rechts und links im Dorsal- und Lendenmark.

Periphere Nerven. Untersucht wurden Quer- und Längsschnitte aus dem Plexus brachialis, dem Cruralis links, dem Nervus phrenicus rechts und links und dem Vagus mit Recurreus rechts.

Während im Vagus und Recurreus keine deutlichen Veränderungen wahrgenommen werden konnten, waren sie z. T. in den übrigen Nerven stark ausgesprochen.

Im Stamm des rechten und linken Phrenicus sieht man stellenweise, besonders vom Rande her, deutlich sklerotische Stellen mit z. T. kernreichen, meist kernarmen derben Bindegewebszügen unter Verlust der Nervenfasern, im rechten Phrenicustamm ein kleines interstitiell gelegenes lymphatisches Zellhäufchen. Von zwei Nervenzügen, Muskelästen, zeigt der eine gut erhaltene Fasern, der andere zu zwei Dritteln Faserverlust und Sklerose.

Nerven aus dem Plexus brachialis sind alle mehr oder weniger ver-

ändert. Die grösseren Äste zeigen deutlichen fleckweisen Fasernschwund und ebensolche Sklerosierung. Die kleinen Fasern sind z. T. ziemlich gut erhalten, z. T. sehr stark geschrumpft und sklerosiert.

Linker Krusalnerv: Ein stärkerer und zahlreiche kleinere Äste. Der grosse Ast zeigt im Längsschnitt stellenweise starke Lockerung, Quellung und beginnende Auflösung der Schwannschen Scheide, auch das Zwischengewebe ist stellenweise stark aufgelockert und offenbar durch Flüssigkeit erweitert. Im interstitiellen Gewebe, aber auch an der Stelle degenerierender Nervenfasern finden sich kleine lymphatische Infiltrationsherde. An einigen Fasern sind die Markscheiden stark verklumpt. Die kleineren Nervenäste zeigen vereinzelt aber deutlich beginnende bindegewebige Sklerose mit Faserschwund in wechselndem Grade.

Muskulatur. Zur Untersuchung kamen Muskeln vom Arm, Deltoideus und andere, ferner Pectoralis major, Bauchmuskel, Zwerchfell, Oberschenkelmuskeln links. Im allgemeinen entspricht die Intensität der Veränderungen dem Grad der Atrophie. Meist finden sich aber alle Stadien der Veränderungen auch in den am schwersten veränderten Muskeln vereint. Die Veränderungen sollen daher im Zusammenhang besprochen werden. Sie bestehen in einfacher Atrophie und stark degenerativen Veränderungen; am auffälligsten sind perivaskuläre und interfibrilläre kleine und ausgedehnte Lymphocyteninfiltrate.

Die leichtesten Veränderungen bestehen in einfacher Atrophie einzelner oder zahlreicher Fasern, die die Querstreifung lange erhalten, schliesslich aber homogen dunkler gefärbt, bindegewebsähnlich werden. Andere Fasern gehen unter Atrophie des Sarkoplasmas bei erhaltenem Kern in Fettzellen über. Doch ist die Umbildung in Fettzellen relativ geringfügig. Die Tendenz zu bindegewebiger Umwandlung herrscht vor. Die Kerne sind zum Teil in Zügen und Haufen vermehrt. Schon in diesen Stadien finden sich meist perivaskulär, aber auch zwischen und längs den Fibrillen lymphatische Zellherde. Neben diesen Veränderungen sieht man in anderen Muskeln auch dunkler gefärbte sog. hypertrophische Fasern, ferner Längsspaltung von Fasern. Manche Fasern stellen sehr deutliche Sarkolemmschläuche mit zentral oder an einer Seite gelegenen kernhaltigem Sarkoplasma-*rest* dar. Sie sind kaum anders zu deuten als dass der Rest des Sarkolemm-inhaltes durch Flüssigkeit eingenommen ist. Einzelne Fasern zeigen auch vakuoläre Ödembildung. Eine eigenartige Veränderung ist die längsfibrilläre und quere, der Querstreifung entsprechende Zerklüftung. Beide können in ein und derselben Faser vorkommen. Diese Fasern zerfallen oder sie gehen wenigstens nach dem Resultat der Giesonfärbung, in bindegewebige Längsfibrillen oder bindegewebige kleine Querstückchen über.

Manche Partien zeigen wie bestäubte breite längszerklüftete, offenkundig fettig degenerierte Fasern, mit kaum noch kenntlicher oder fehlender Querstreifung. Daneben liegen stark atrophische Faserpartien mit hochgradig gewucherten Kernen. In Querschnitten sind diese Stellen wie besät mit Kernen. Diese sind teils in Reihen oder Häufchen zusammenliegend, erhalten oder stark pyknotisch, intensiv gefärbt oder zusammen zu undeutlichen Kernmassen verklumpt. Daneben wieder sind stark bindegewebige Teile, hier und da etwas Fettgewebe. Dazwischen allenthalben kleine und grosse rein lymphatische Zellinfiltrationen. Das Bindegewebe ist z. T. mässig kernreich, z. T. kernarm

und hyalin degeneriert. Auch die Muskelfasern sind, wie an einigen Stellen sichtbar, z. T. hyalin degeneriert und zwar als einzelne atrophische Fasern oder zerbröckelte hyaline Schollen, oder aber scheinbar nach Quellung als homogene breite Schollen. Diese Degeneration kann auch mehrere Fasern zugleich ergreifen, wobei diese kaum mehr in den homogenen, intensiv rot färbbaren Masse zu erkennen sind. Solche Stellen fanden sich mitten im Muskel, umgeben von atrophischen Fasern mit gewucherten Kernen. Alle Veränderungen, einfache und degenerative Atrophie mit Kernwucherung und Kernpyknose, Bindegewebsneubildung und lymphatischen Infiltrationsherden finden sich im Deltoideus besonders deutlich vereinigt. Stets sind die besonderen Veränderungen herdförmig angeordnet.

Die Muskelnerven wurden bis auf die des Pectoralis und besonders des Deltoideus nicht als besonders erkrankt gefunden, abgesehen von etwas Faserarmut. Nur bei den genannten fand sich beginnende Sklerosierung und stellenweise Quellung und körniger Zerfall der Markscheiden. Muskelspindeln wurden zwar nur spärlich angetroffen, aber nicht verändert gefunden.

Zusammengefasst handelt es sich also um einen 38 jährigen Weber, der mit 18 Jahren eine Gonorrhoe acquirierte, dann 17 Jahre an Epilepsie litt und einige Zeit nach Aufhören der Anfälle die ersten Zeichen von Muskelatrophie in der Hals-, Nacken- und Schultermuskulatur aufwies. Es bestand eine von hier allmählich auf die Ober- und Unterarme und schliesslich die Hand- und Fingermuskeln übergreifende Atrophie und schliesslich muskuläre Lähmung. Gleichzeitig wurde die Stamm-, Brust- und Bauchmuskulatur ergriffen und schliesslich in leichtem Grade die unteren Extremitäten und zwar die linke Seite stärker als die rechte. Einem weiteren Fortschreiten der Erkrankung wurde durch eine Zwerchfelllähmung und den Tod nach 1½ jährigem Bestehen ein Ziel gesetzt. In den erkrankten Muskeln bestanden fibrilläre Zuckungen und Ea.-R. Sensible Störungen fehlten. Die Reflexe waren an den oberen Extremitäten erloschen. Blase und Mastdarm funktionierten normal.

Histologisch bestand eine Degeneration und Schwund eines grossen Teils der Vorderhornzellen, am stärksten im Halsmark, weniger im Dorsal- und Lumbalmark, vereinzelt auch im Sakralmark und zwar vom Dorsalmark an einseitig etwas stärker ausgeprägt. In Wand und Umgebung des Anastomosenastes der vorderen Kommissurenarterie fanden sich kleine lymphatische Zelleinlagerungen. Die vorderen Wurzeln des Halsmarks waren hochgradig atrophisch und sklerosiert, die dorsalen, lumbalen wenig alteriert. In den peripheren Nervenstämmen fand sich partielle Faserdegeneration und Atrophie mit Sklerose und hier und dort lymphatische Infiltrationsherde, ihre Verzweigungen waren teils stark atrophisch und sklerosiert, teils unverändert. Die Muskulatur zeigte entsprechend dem Grad der Atrophie

geringe oder starke Veränderungen. Sie bestanden teils in einfacher Atrophie, vereinzeltm Auftreten hypervoluminöser Fasern, Bindegewebsvermehrung, mässiger Fettgewebsbildung, teils schwereren Veränderungen wie Muskelverfettung mit Verlust der Querstreifung, vakuolärer Degeneration, Umwandlung der Fibrillen in Bindegewebsfibrillen, oder der Muskelzellen in Fettzellen, hyaliner Faserdegeneration, queren diskoidem Zerfall ev. mit bindegewebiger Umbildung oder bröckligem Zerfall, dazu in enormer Kernwucherung mit Kerndegeneration, -verschmelzung und -verklumpung. Als eigentümlichster Befund fand sich schliesslich perivaskuläre und weiter fibrilläre lymphatische Zellinfiltration geringen und hohen Grades. Besondere Veränderungen der Muskelspindeln fanden sich nicht.

Die klinischen Erscheinungen liessen die Diagnose einer chronischen Poliomyelitis anterior oder einen spinalen Muskeldystrophie in Frage ziehen. Für chronische Polyomyelitis schien das Auftreten im reiferen Alter, der Beginn in der Schultermuskulatur, die rasche Ausbildung der Atrophie und Lähmung degenerativen Charakters, das Fehlen der Sehnenreflexe zu sprechen. Dagegen sprach aber das allmähliche Fortschreiten des Prozesses von Muskel zu Muskel, das Fehlen einer raschen Lähmung en masse mit Verschontbleiben einzelner Muskeln oder Muskelgruppen. Dies sprach mehr für eine spinale Form der Muskelatrophie. Diese entwickelt sich ja mit Vorliebe im reiferen Alter, beginnt auch nicht selten (Erb, Strümpell, Schultze usw.) in den Schultermuskeln und schreitet distal fort, ergreift die Stammuskeln und schliesslich jene der unteren Extremitäten. Auch einseitig stärkeres Hervortreten der Atrophie ist nicht selten beobachtet. Ungewöhnlich ist nur die relativ rasche Entwicklung des Leidens. Die Art der Atrophie und ihre Ausbreitung entspricht dem typischen Bilde. Es handelte sich also um eine Erkrankung mit ähnlichen Zügen wie bei spinaler Muskelatrophie und z. T. bei chronischer Poliomyelitis. Familiäre oder hereditäre Momente fehlten. Gegen neurotische Veränderungen sprach das Fehlen sensibler subjektiver und objektiver Störungen.

Die anatomischen Veränderungen zeigen nun, dass es sich um eine gleichzeitige schwere Erkrankung der Muskeln, der peripheren Nerven und der Vorderhörner des Rückenmarks handelt. Man kann nicht sagen, dass dieses oder jenes Organsystem früher oder später erkrankt sein muss. Die Erkrankung aller drei scheint nahezu völlig parallel zu gehen. Die Lokalisation, Intensität und Ausbreitung der atrophisch-degenerativen und entzündlichen Muskelveränderungen entspricht der stärksten Veränderung zentral im Halsmark, der abnehmenden Erkrankung im Dorsal- und Lumbalmark. Auch die einseitig stärkere funktionelle

Störung der unteren Extremitäten findet in der entsprechenden Rückenmarksveränderung ihre Analogon. Entsprechend sind auch die Veränderungen der peripheren motorischen Nerven. Weitaus am stärksten degeneriert sind die vorderen Wurzeln des Halsmarks und ihre peripheren Ausbreitungsbezirke, weniger stark die des Dorsal- und Lumbalmarks. Man könnte zwar der Annahme stattgeben, dass es sich um eine primäre Degeneration der Rückenmarkszellen handelte, der die Degeneration der Nerven und Muskeln nachgefolgt ist. Indessen zeigen sich doch in den Veränderungen der Kruralnerven, die z. T. stark verändert sind und den kaum veränderten lumbalen vorderen Wurzeln und lumbalen Vorderhornzellen wie dem Verhalten der betr. Muskulatur doch gewisse Unstimmigkeiten. Sie zeigen mit den übrigen Veränderungen, dass zwar das gesamte motorische Neuron plus Muskelgebiet zusammen fortschreitend erkrankte, dass aber doch in der Intensität der Veränderungen in den einzelnen Abschnitten des Systems deutliche Schwankungen vorliegen. Man muss daher wohl annehmen, dass eine krankhafte Noxe das gesamte Gebiet gleichzeitig und gleichartig pathologisch veränderte, dass aber die besonderen lokalen Bedingungen bald hier bald dort stärkere krankhafte Reaktionen zustande kommen liessen. Dies erhellt noch besonders aus einem Umstand, nämlich den lymphatischen offenbar entzündlichen Infiltrationsherden. Diese sind, wenn auch geringfügig, im Rückenmark um die Verzweigung der Vorderhorngefässe, sie sind in den peripheren Nervenstämmen und besonders in der Muskulatur anzutreffen. Dieser, wie ich aus der Literatur ersehe, bis jetzt einzigartige Befund beweist, dass eine toxische Schädlichkeit an allen drei Organteilen gleichzeitig wirksam gewesen sein muss. Nerven- und Muskeldegeneration können demnach nicht einfach Folgen der Rückenmarkserkrankung sein, ebensowenig wie die Rückenmarkserkrankung alleinige Folge der Muskel- und Nervenkrankung sein kann. Besonderes Gewicht ist dabei auf den Umstand zu legen, dass gerade in relativ frischen Ausbreitungsbezirken der Erkrankung wie den Lumbalnerven, Muskeln des Oberschenkels, im Nervus phrenicus und Zwerchfell die gleichen Herde angetroffen wurden, wie in den stark degenerierten älteren muskulären Erkrankungsbezirken.

Wir dürfen unseren Erkrankungsfall also weder als eine chronische Poliomyelitis anterior noch als eine reine spinale Muskelatrophie auffassen, sondern müssen sie als eine wahre neuromuskuläre Systemerkrankung (spinal-neurotisch und myositisch) wahrscheinlich toxisch-infektiöser Natur bezeichnen. Der Fall ist eine weitere Stütze für die Ansicht der Autoren, welche die verschiedenen klinischen Formen progressiver Muskelatrophien gemeinsam als Systemerkrankung

kungen und nahe unter einander verwandt betrachten. Auch die eingangs geäusserten Ansichten über die Verletzlichkeit der Gewebe wie ihre Beziehung zur Lokalisation der histologischen Degeneration im System finden hier eine gewisse Bestätigung, als die bei weitem stärksten Degenerationen und reaktiven Veränderungen sich im Muskelgewebe abspielen.

Zugleich sehen wir aber auch, dass es zweifellos Fälle von reiner progressiver Muskelatrophie mit schweren degenerativen Muskelveränderungen gibt, welche der besonderen Erkrankung eigentümlich und nicht durch komplizierende entzündlich-toxische Produkte bedingt sind. Denn von einer erheblichen toxischen Wirkung kann man hier bei der geringen Bronchitis und dem Tod an Zwerchfelllähmung resp. Atmungsbehinderung doch wohl kaum reden. Ein Sauerstoffmangel, der in kurzer Zeit zum Tode führt, macht aber kaum je derartige Degenerationen, jedenfalls sind dadurch die entzündlichen Infiltrationsherde nicht zu erklären, zumal nicht im nervösen Gewebe.

Was die histologischen Veränderungen im besonderen betrifft, so möchte ich auf Grund meiner Untersuchungen noch betonen, dass es nicht nur eine fettige Degeneration der Muskelfasern gibt, sondern offenbar auch eine Umwandlung der atrophierten Faser in eine Fettzelle so, dass der übrigbleibende Muskelkern zum Fettzellkern und das Sarkoleum zur Fettzellohülle wird. Diese Bildung steht in Parallele zur bindegewebigen Umwandlung der Muskelfaser. Bezüglich des Sarkoleums möchte ich mich entschieden der Ansicht Pappenheimers anschliessen, dass das Sarkoleum bindegewebiger Natur ist und nicht einen Schlauch, sondern ein feines Fasernetz darstellt. Gerade bei der Umbildung der Muskelfasern in Fettzellen oder in Bindegewebe tritt dies deutlich zu Tage.

Was schliesslich die Beziehung der Vorderhornzellen und ihrer Fortsätze zu den vorderen Wurzeln betrifft, so scheint in dem ausserordentlich starken Faserausfall der obersten Wurzeln am Halsmark und dem Fehlen der vorderen medialen Gruppe bei ziemlich gut erhaltenen hinteren lateralen Ganglienzellen des Vorderhorns ein Hinweis für die Ansicht der Autoren gegeben, die nicht alle Ganglienzellfortsätze der Vorderhornzellen in die vorderen Wurzeln übertreten lassen.

Über die Ätiologie der Erkrankung lassen sich nur Vermutungen anstellen. Die anatomischen Veränderungen sprechen dafür, dass es sich um eine toxisch-entzündliche Erkrankung handelt. Ganz unklar bleibt die Beziehung zu der vorausgegangenen Epilepsie. Makroskopisch war an Gehirn und den Meningen nichts Abnormes festzustellen.

Immerhin könnte man in den epileptischen Insulten ein Moment erblicken, das praedisponierend für die Erkrankung des neuromuskulären Systems wirkte, so dass dieses leichter toxisch-infektiösen Erkrankungen ausgesetzt war resp. in seiner Widerstandskraft erheblich reduziert wurde. Ob die vorausgegangene Gonorrhoe in Beziehung zur Epilepsie und der Rückenmarcks- resp. Muskelerkrankung zu setzen ist, lässt ich nicht entschieden. Zwar sind im Gefolge der Gonorrhoe neurotische Erkrankungen (Pickenbach, Bernhardt, Lortat) beobachtet, ferner spinale und medulläre Erkrankungen (Pissavy und Stevenin, Gowers, Szesci), doch ist ihre Beziehung zur Gonorrhoe nicht mit Sicherheit erwiesen. Die Gonokokken selbst, wie ihre Toxine sollen dabei in Betracht kommen. Wenn auch ferner experimentell durch Chauffard und Fiessinger erwiesen ist, dass sowohl die Gonokokken selbst, wie ihre Toxine schwere Muskeldegeneration mit resp. ohne interstitielle entzündliche Veränderungen hervorrufen können, scheint es doch höchst unwahrscheinlich, dass eine Gonokokkenwirkung oder gonorrhoeische Toxinwirkung nahezu 20 Jahre nach stattgehabter Infektion noch ätiologisch für die Nerven und Muskelerkrankung im vorliegenden Falle in Frage kommen könnte. Die Ätiologie bleibt also auch im vorliegenden Falle in Dunkel gehüllt.

Den sog. atypischen Fällen der Literatur fügt sich der obige als Besonderheit an, wie ich sie bezüglich des histologischen Bildes nicht beschrieben fand. Zwar sind ähnliche Fälle mit partiell ähnlichem Befund bekannt, doch finden sich nie alle anatomischen Veränderungen wie hier zusammen. So sind bei den sog. Fällen chronischer Poliomyelitis anterior wie bei spinaler Muskelatrophie Gefässveränderungen auch leicht perivaskuläre Rundzellenansammlungen besonders um die Zentralgefässe (Grunow) beschrieben. Periphere Nervenbeteiligung findet sich bei spinalen Atrophien. Die Kombination neurotischer mit myositischen Veränderungen tritt besonders in dem Fall von Cassirer und Maas hervor. Hier bestand in dem als neurotische Atrophie bezeichneten Fall (bei 42jährigem Mann mit 6jähriger Dauer) in den peripheren Nerven starker Faserausfall, Markscheidendegeneration, Bindegewebswucherung der motorischen Nerven, mit Kernvermehrung, in den Muskeln neben Atrophie mit Fettentartung, Muskel- und Bindegewebskernwucherung, Hyalinisierung und vakuoläre Faserdegeneration usw.. Gefässveränderungen, narbigen Veränderungen, an Myositis erinnernde Kernhaufen besonders in den grösseren Bindegewebssepten. Verf. nehmen daher auch an, dass ein chronisch myositischer neben einem neuritischen bestand. Verf. bezeichnen ihren Fall als chronische Neuro-myositis multiplex. Nach dem Resultat des histologischen Verhaltens der Vorderhornzellen, die intakt erschienen, glauben sie nicht an die

Annahme anderer Autoren einer funktionellen gleichzeitigen Störung der Vorderhornzellen. Ähnlich sind ja auch die Befunde bei multipler Neuritis, wobei nach Minkowskis Untersuchungen neben Atrophie auch herdwweise zellige Infiltration und Zellwucherung im Perimysium internum, nach Adler in der Umgebung der intermuskulären Arterien auftreten können. Das Fehlen von Myalgien in unserem wie Cassirers Fall ist bei dem chronischen Charakter der Erkrankung und der Beschränkung auf das motorische Neuron nicht wunderbar. Lorenz rechnet denn auch die myopathische und neurotische Form der Muskelatrophien zusammen zu einer Gruppe.

Vielleicht ist Guccionis Fall sog. spinaler progressiver Muskelatrophie mit dreijährigem Verlauf bei einem 31 jährigen Patienten ein dem unsrigen ähnlicher Fall. Entsprechend dem langsameren Verlauf verlief aber die histologische Reaktion etwas milder. Die der Atrophie entsprechende Degeneration der Vorderhornzellen fand sich neben Atrophie der peripheren Nerven und interstitiellen Wucherungen in den Muskeln. Verf. betrachtet die spinale Atrophie und die chronische Poliomyelitis als gleichartige Erkrankungen.

Die lymphatischen Zellherde mit ähnlichen Veränderungen bei der Myasthenie zusammenzubringen, ist kaum angängig, obgleich auch hier nach v. Cziky und Montets Untersuchungen sich progressiv atrophische Veränderungen an die funktionelle Störung der Muskeln anschliessen können. Dies ist um so bemerkenswerter, als hier trotz der auf nervöse Störungen mit hindeutenden Funktionsstörung Veränderungen der Ganglienzellen stets vermisst wurden. Vielleicht handelt es sich hier um eine anatomisch vorwiegend muskuläre, aber dabei doch physiologisch erhebliche, wenn auch nur partielle nervöse Funktionsstörung.

Der Beispiele liessen sich viele anführen, sie zeigen alle, dass zwischen den einzelnen Atrophieformen keine scharfen Grenzen zu ziehen sind. Seltene Fälle wie der mitgeteilte zeigen, dass motorische Ganglienzelle und Faser wie Muskulatur gleichmässig Sitz toxischer Degenerationszustände, unter Umständen mit deutlich erkennbaren entzündlichen Begleiterscheinungen sein können. Individuelle und örtliche Disposition, Variation der Art und Intensität der ursächlichen Noxe bedingen aber die verschiedensten pathologisch-physiologischen und anatomischen Spielarten. Besondere ererbte Organdisposition oder Organschwäche nervöser oder muskulärer Natur bedingen je nach den besonderen Widerstandsveränderungen leichtere und damit eventuell auch langsame verlaufende Degenerationszustände im nervösen und muskulären Apparat, die durch die besondere Anlage einen charakteristischen

klinischen wie anatomischen Ausdruck finden können. Sie sind aber gerade dadurch nicht geeignet, sichere Schlussfolgerungen auf eigentliches Wesen, primären Sitz und gegenseitige Abhängigkeit der funktionellen und anatomischen Veränderungen zu erlauben.

Literatur.

1. Adler, Ein Fall einer besonderen Form von Neuromyositis. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Bd. 20, S. 232.
2. Aojama, Über einen Fall von Poliomyelitis ant. chron. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1904. Bd. 26, S. 375.
3. Bernhardt, Die Erkrankungen der peripheren Nerven. Wien 1904. Deutsche Klinik. 1905.
4. Bernhardt, Isolierte Lähmung des Musculocutaneus nach Tripper. Berl. klin. Wochenschr. 1905.
5. Bielschowsky, Zur Histologie der Poliomyelitis ant. chron. Zeitschr. f. klin. Med. 1899. Bd. 37.
6. Blocq und Marinesco, Poliomyelites et polyneurites. Nouv. iconogr. de la Salpetr. 1890.
7. Bruining, J., Zwei Fälle von sog. Poliomyelitis ant. chron. bei Vater und Sohn. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1904. Bd. 27, S. 269.
8. Cassirer, Neuritis und Polyneuritis. Deutsche Klinik. 1905.
9. Cassirer und Maas, Beitr. z. path. Anatomie d. progress. neurotischen Muskelatrophie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1910. Bd. 39, S. 321.
10. Cassirer und Maas, Über einen Fall von Poliomyelitis ant. chron. Monatsschr. f. Psych. 1908. Bd. 24, S. 306.
11. Chauffard und Fiessinger, Bleuorrhique Myositides. Arch. d. méd. expér. 1909.
12. Cohn, Toby, Spinal-neuritische oder myopathische Muskelatrophie. Neurolog. Zentralbl. 1902. Bd. 21, S. 488 und 537.
13. v. Csiky, Demonstr. von mikroskop. Bef. bei Myasthenie. Neurolog. Zentralbl. 1909. S. 1181.
14. Dejerine und Thomas, Malad. de la moëlle épinière. In Gilbert Bronardel. Traité. Bd. 34, 1909.
15. Dejerine und Thomas, Un cas de Myopathie à topogr. type Aran Duchenne etc. Revue neurolog. 1904. Bd. 24, S. 1187.
16. Durante, Du processus histolog. de l'atrophie musculaire. Arch. de méd. expér. 1902. Bd. 14, S. 658.
17. Eisenlohr, Poliomyelitis ant. subacuta cervic. circumscripta beim Erwachsenen. Neurolog. Zentralbl. 1882. Bd. 1, S. 709.
18. Erb, Über Poliomyelitis ant. chron. nach Trauma. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1897. Bd. 11, S. 122.
19. Etienne, Sur les atrophies musculaires progress. d'origine myéopathiques. Nouv. iconogr. de la Salpetr. 1899. S. 358.

20. Ewald, Ein Fall von Poliomyelitis ant. chron. Inaug.-Dissertation. Marburg. 1899.
21. Fuchs, A., Muskelatrophie bei Vater und Sohn (Poliomyelitis ant. chron. oder subacuta). Jahrb. f. Psych. 1910. Bd. 31, S. 195.
22. Goebel, Progressive spinale Muskelatrophien. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1898. Bd. 3.
23. Goldscheider, Poliomyelitis chronica in Flatau-Jacobson. Pathologie p. Nervensystems. 1904. Bd. 2.
24. Grunow, Poliomyelitis ant. chron. und acuta der Erwachsenen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1901. Bd. 20, S. 333.
25. Guccione, A., Sopra un caso di amiotrofia mielogenica progressiva. Riv. di pat. nerv. e ment. 1911. Bd. 14, fasc. 2.
26. Guillain, G., La myopathie consécut. à la fièvre typhoïde. La semaine médic. 1907. Bd. 24, S. 277.
27. Herzog, Franz, Über die Erkrankung des Zentralnervensystems bei Polyneuritis degenerativa. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1909. Bd. 37, S. 122.
28. v. Kügelgen, Beitr. z. neuralen progressiven Muskelatrophie. Arch. f. Psych. u. Nerv. 1909. Bd. 45, S. 944.
29. Küttner und Laudois, Die Chirurgie der quergestreiften Muskulatur in Deutsche Chirurgie. Lieferg. 25a. 1913.
30. Léri, Les atrophies muscul. progress. et la syphilis. Congr. d. aliénistes. Brüssel 1903.
31. Lewandowski, Handbuch der Neurologie. Bd. 2. 1911.
32. Long, Atrophie muscul. progress. usw. Nouv. iconogr. de la salpêtr. 1907. Bd. 20.
33. Lorenz, H., Über Mischformen d. progress. Muskelatrophie usw. Mitt. d. Ver. d. Ärzte in Steiermark. 1905. Bd. 42, S. 145.
34. Lorenz, H., Die Muskelerkrankungen. Wien 1904 in Nothnagels Handbuch.
35. Lortat, Syndr. rad. blennorrh. Sem. médic. 1907.
36. Marinesco, Lésions fines des cellules nerveuses dans la poliomyélite chronique. Zentralbl. f. Nervenheilk. 1898. Januar.
37. Minkowski, Beitr. z. Path. d. multiplen Neuritis. Mitt. a. d. med. Klinik z. u. Königsberg. Leipzig 1888. S. 59.
38. Moleen and Spiller, Chron. ant. poliomyel. etc. Amer. Journ. of med. Sc. 1905. Bd. 130.
39. Medea, Beitr. z. Kenntn. d. Poliomyelitis ant. subacuta adultorum. Monatsschr. f. Psych. 1908. Bd. 23, S. 17, 146, 255 und 341.
40. Montet, deCh. und W. Skop, Myasthenia gravis und Muskelatrophie. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1908.
41. Naville, Fall von Myopathie mit periph. Beginn. Neurolog. Zentralbl. 1912. S. 397.
42. Nonne, Klin. und anatom. Unters. eines Falles v. Poliomyelitis ant. chron. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1891. Bd. 1.
43. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 5. Aufl. 1908.
44. Oppenheim, Über die Poliomyelitis ant. chron. Archiv. f. Psych. 1888. Bd. 19, S. 381. Zur Pathol. d. chron. atroph. Spinallähmungen, ib. 1892, Bd. 24.
45. Oppenheim und Cassirer, Ein Beitr. z. Lehre v. der sog. progress. neurot. Muskelatrophie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 10.

46. Pappenheimer, Alwin U., Über juvenile familiäre Muskelatrophie. Zieglers Beitr. 1908. Bd. 44, S. 430.
47. Pickenbach, Neuritis nach Gonorrhoe. Med. Klinik. 1907. Nr. 27.
48. Pissavy und Stevenin, Complic. médull. de la blennorrhoe. Bull. soc. méd. d. hôp. de Paris. 1907.
49. Placzek, Klinisch-mikroskop. Beitr. z. Lehre v. d. progress. Muskelatrophie. Virch. Anh. 158. Bd.
50. Raymond und Philippe, Atrophie muscul. progr. spinale due à une poliomyélite chronique. Rev. neurolog. 1902. S. 1075.
51. Rossolimo, Über Poliomyelitis ant. chron. und Syringomyelie. Neurolog. Zentralbl. 1903. S. 388.
52. Schulz, M., Zur Lehre v. d. progress. neurotischen Muskelatrophie. Charité-Annalen. 1899. Bd. 24.
53. Senator, Zur Kenntnis d. famil. progress. Muskelatrophie im Kindesalter. Charité-Annalen 1902. Bd. 26, S. 87.
54. Siemerling, Zur Lehre v. d. spinalen neuritischen Muskelatrophie usw. Arch. f. Psych. 1899. Bd. 31.
55. v. Strümpell, Lehrbuch d. spez. Path. u. Ther. 17. Aufl. 1910.
56. v. Strümpell, Verhältnis d. multiplen Neuritis z. Poliomyelitis. Neurolog. Zentralbl. 1884.
57. v. Strümpell, Zur Lehre v. d. progress. Muskelatrophie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1893. S. 470.
58. Vogt, Über Poliomyelitis ant. chron. bei Erwachsenen. Ärzte-Ver. in Frankf. 20. XII. 1909. Münchn. med. Wochenschr. 1909. S. 162.
59. F. v. Werdt, Zur Histologie d. Dystrophia muscul. progress. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1911. Nr. 31.
60. Westphal, A., Über einen Fall von progress. neurotischer (neuraler) Muskelatrophie mit manisch-depressivem Irresein usw. Arch. f. Psych. u. Nervenheilk. 1909. Bd. 45. 3. Heft.

Beitrag zur Therapie des Oedema fugax (Quincke).

Von

Dr. K. Albracht,

leitendem Arzte der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses in Stralsund
(Assistenten der medizinischen Klinik zu Leipzig 1. I. 1907—1. X. 1912).

Obwohl seit dem Erscheinen der Arbeit von Quincke die Literatur über das Oedema fugax schon reichlich angewachsen ist und das Thema in grösseren Arbeiten erschöpfend behandelt wurde, glaube ich doch kurz über einen Fall berichten zu müssen, der infolge seiner Schwere und der Eigenart mancher Lokalisationen einiges Interesse für sich in Anspruch nehmen darf.

Es handelt sich um ein junges Mädchen, aus dessen Anamnese hervorzuheben ist:

Als kleines Kind Masern und Scharlach, sonst gesund und kräftig. Seit etwa dem neunten Lebensjahre treten häufig Schwellungen des Gesichts auf; sie finden sich bald an den Augenlidern, bald an der Oberlippe, an einer Schläfe, am Kinn. Es bestehen dabei keinerlei Schmerzen, nur ein leichtes Spannungsgefühl und Kribbeln. Die Schwellungen halten etwa drei bis vier Tage an und verschwinden dann wieder völlig. Zur Zeit dieser Anfälle fühlt sich die Patientin stets ausserordentlich matt und elend und hat viel über Kopfschmerzen zu klagen. Häufig tritt auch Erbrechen auf und es wird vielfach bei nüchternem Magen „Wasser“ gebrochen. Seit dem Eintreten der Menstruation sind die Schwellungen fast regelmässig zur Zeit der Periode aufgetreten. Die Anfälle sind in ihrer Ausdehnung und Heftigkeit immer stärker geworden; die Schwellungen beschränken sich dabei nicht mehr nur noch auf das Gesicht, sondern treten auch an den Extremitäten auf. So waren zweimal beide Hände und einmal beide Füße geschwollen, ein ander Mal war das rechte Bein bis über das Knie hinauf beteiligt. Im 16. Lebensjahre hat Patientin gelegentlich eines Anfalles, der die rechte Gesichtshälfte betraf, etwas schlechter gesehen, es war ihr, als flimmere stets etwas vor dem Auge. Diese Sehstörungen gingen nach einem Tage zurück; sie waren nicht weiter beachtet worden, da man sie auf das allgemeine Gefühl des Krankseins zurückführte. Im Jahre 1908 und 1909 traten starke Schwellungen der Lippen und der Zunge auf. Patientin hatte das Gefühl, als wäre ein Kloss im Halse, so dass sie gar nicht atmen konnte und ihre Familie zum Arzt schickte, weil man Erstickung befürchtete. Bei dem infolge schlechter Verkehrsverhältnisse erst nach 3 Stunden erfolgenden Eintreffen des Arztes waren die bedrohlichen Erscheinungen schon im Schwinden.

Nachdem die Patientin in den Jahren 1908 und 1909 fast regelmässig zur Zeit der Periode schwere Anfälle gehabt hatte, die stets das völlige Aussetzen der

Arbeit erforderten und dadurch die Ergreifung eines festen Berufes verhinderten. kam sie im Beginn eines Anfalles am 9. IX. 1909 in die medizinische Klinik am städtischen Krankenhause St. Jakob zu Leipzig.

9. IX. 1909. Kräftig gebautes, 18jähriges Mädchen in gutem Ernährungszustand. Im Gesicht fällt sofort eine geringe Schwellung des rechten oberen Augenlides auf. Die Haut darüber ist blass, glasig-durchscheinend, auf Berührung nicht schmerzhaft. Patientin hat lediglich das Gefühl leichter Spannung. Die Schwellung geht nach oben allmählich in die normale Stirnhaut über. Conjunctiva nicht gerötet. Pupillen gleich weit, reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Die inneren Organe sind gesund. Blutdruck nach Riva-Rocci 130 mm Hg. Urin vom spezifischen Gewicht 1013 ist frei von Eiweiss und pathologischen Formelementen. Temperatur normal.

10. IX. Patientin klagt über heftige, besonders rechtsseitige Kopfschmerzen und fühlt sich sehr elend. Die Schwellung hat sich auf die rechte Stirnhälfte, das rechte untere Augenlid und die rechte Wange ausgedehnt. Die Haut darüber erscheint völlig wie durchsichtig, ist nicht sonderlich druckempfindlich, Berührung wird empfunden. Die Körpertemperatur ist normal, die geschwellenen Teile zeigen keine erhöhte Temperatur der Haut.

11. IX. Die Schwellung ist weiter gegangen und erstreckt sich über die ganze Wange, den rechten Teil von Stirn, Nase und Oberlippe. Neben heftigen Kopfschmerzen klagt Patientin über Flimmern vor dem rechten Auge „ganz so wie bei einem früheren Anfall“.

Die Augenuntersuchung (die Herr Professor Birch-Hirschfeld vornahm) ergibt leichtes peripapilläres Ödem, die Papille ist verwaschen, die Venen erscheinen erweitert; linkes Auge o. B.

12. IX. Die Schwellung ist auch auf die linke Gesichtshälfte übergegangen. Die Augenlider sind beiderseits so stark geschwollen, dass die Patientin die Augen nicht öffnen kann. Die Stirn bis zur Haargrenze, beide Wangen und die Ohrmuscheln, besonders die Ohrläppchen, sind enorm geschwollen, die Lippen sind dickwulstig, die Nase gänzlich verunstaltet. An Nase und Lippen geht die Schwellung auch zum Teil auf die Schleimhaut über, die blass und glasig erscheint. Die Zunge ist frei. Es besteht starke Speichelabsonderung.

Der Augenbefund rechts unverändert, links jetzt ganz ähnlich wie rechts. Körpertemperatur normal. Die Hauttemperatur über der Schwellung ist $\frac{1}{10}$ Grad höher als über normaler Haut.

Das Allgemeinbefinden ist sehr schlecht. Patientin klagt über heftige Kopfschmerzen; der Appetit liegt völlig darnieder, Patientin nimmt gar nichts zu sich.

13. IX. Die Schwellung ist etwas weicher geworden. Zustand sonst unverändert.

14. IX. Weiteres Zurückgehen der Schwellung; die Augen können wieder geöffnet werden. Es bestehen keine Sehstörungen mehr, die Kopfschmerzen lassen nach. Der Augenhintergrund ist völlig normal.

15. IX. Allgemeinbefinden gut. Nur noch leichte Schwellung an der Nasenwurzel und an beiden oberen Augenlidern.

Einsetzen der Menstruation.

Patientin wird auf ihren Wunsch in häusliche Pflege entlassen.

Unser Fall zeigt das ausgesprochene Bild eines schweren Oedema fugax (Quincke). Wir haben es mit einer jungen Person zu tun, bei der die ersten Anfälle im neunten Lebensjahre aufgetreten sind. Es finden sich auch bei genauester Nachforschung keinerlei Anzeichen einer hereditären Belastung. Die zyklisch auftretenden Anfälle sind im Laufe der Zeit immer stärker und heftiger geworden, so dass die Erkrankung schliesslich ein schweres Berufshindernis wurde, ganz abgesehen von ihrer Gefährlichkeit in Rücksicht auf die Möglichkeit einer Stenosierung des Larynx. In der anfallsfreien Zeit fühlte sich die Patientin ganz wohl und war voll arbeitsfähig. Während der Anfälle musste sie sich teils infolge der schweren Allgemeinstörungen, teils wegen der mechanischen Behinderung von aller Arbeit fernhalten.

Ist auch in diesem Falle wohl schon aus der Anamnese die Diagnose zu stellen, so bietet er doch noch besonderes Interesse infolge der Lokalisation der einzelnen Anfälle. Bei den meisten fand sich die Schwellung im Gesicht. Vereinzelt traten die Anschwellungen an den Extremitäten auf, und es ist auffallend, dass sie zweimal deutlich symmetrisch sich fanden. Ein solches, noch dazu mehrmaliges symmetrisches Auftreten ist äusserst selten. Besonders interessant ist aber das Auftreten des Ödems an der Papille. Sind auch wohl ziemlich sicher die Kopfschmerzen auf ödematöse Veränderungen zurückzuführen, so kann die Veränderung an der Papille nur als ein reines Oedema fugax aufgefasst werden. Anfangs war im Zusammenhang mit den Veränderungen im Gesicht nur die rechte Papille betroffen, mit dem Fortschreiten des Prozesses auf die linke Gesichtshälfte wurde auch die linke Papille betroffen. Die Veränderungen am Augenhintergrund verschwanden noch schneller, als die Reste des Gesichtsoödems. Handwerck hat in der Münchner medizinischen Wochenschrift 1907 einen Anfall von Ödem der Papille beschrieben, bei dem auch nicht die geringsten Störungen zurückblieben.

Ich hatte Gelegenheit, die Patientin nach ihrer Entlassung noch weiter zu beobachten. Im Laufe der nächsten Monate traten noch mehrfach äusserst heftige Anfälle auf, so dass die Patientin infolge der Unmöglichkeit, einen festen Beruf zu ergreifen, ganz verzweifelt war.

Es waren und wurden während der Anfälle die verschiedensten Mittel: Chinin, Aspirin usw., Regelung der Diät angewandt, doch hatte man den Eindruck, dass, wie Curschmann (Handbuch der inneren Medizin) sagt, die Heilung des akuten Anfalls post non propter remedium eintrat.

Nach längerem Zureden entschloss sich die Patientin, eine systematische Arsenkur durchzuführen. Einige Tage vor Beginn der Kur trat noch mit dem Einsetzen der Menses ein heftiger Anfall auf, der die

rechte Wange und die rechte Hand betraf und mit schweren Kopfschmerzen und Mangelstörungen einherging.

Zur Zeit der nächsten Menstruation (nach Darreichung von Arsen) trat wieder ein Anfall auf, der aber auffallend viel leichter verlief, als alle vorherigen; es trat nur eine leichte Schwellung der linken Ohrmuschel und der benachbarten Hautpartien auf. Vor allen Dingen war aber das Allgemeinbefinden nur sehr wenig gestört, Patientin klagte nur über Appetitlosigkeit. In ihrer Freude über die Besserung glaubte die Patientin die Tropfen fortlassen zu können. Bei der nächsten Menstruation kam sofort wieder ein heftiger Anfall von Ödem im Gesicht mit schweren Allgemeinstörungen.

Nunmehr führte Patientin ordnungsgemäss eine Kur durch, und es traten nur noch zwei leichtere Anfälle auf, der erste mit Schwellung beider Lippen, der nächste mit Schwellung eines Ohrläppchens. Dabei bestanden nur leichte Kopfschmerzen.

Ich hatte der Patientin geraten, nach einem halben Jahre sich noch einmal vorzustellen zu einer weiteren Kur. Sie unterliess das. Acht Monate nach dem letzten Anfälle trat eine Schwellung der linken Hand auf, die nicht weiter beachtet wurde, und nach vier Wochen wieder ein typischer Anfall, diesmal heftiger mit Magenstörungen und Kopfschmerzen.

Nach abermaliger Verordnung einer Arsenkur wurde noch ein leichter Anfall beobachtet. Es wurde nach einem halben und nach einem ganzen Jahre noch je eine weitere Kur durchgeführt, und Patientin ist seither frei von Anfällen und fühlt sich frisch und gesund, so dass sie nun ungestört einem Berufe nachgehen kann.

Nach diesen Erfahrungen dürfte es sich empfehlen, bei ähnlichen Fällen von umschriebenem Ödem die früher schon angegebene Anwendung von Arsen in systematischer Weise durchzuführen, die prophylaktisch nach angemessener Zeit zu wiederholen wäre. Ich kann mich dem Eindruck gegenüber nicht verschliessen, dass wir hier durch das Arsen eine Heilung erzielt haben non post sed propter remedium.

(Aus der medizinischen Klinik Breslau (Geheimrat Minkowski).

Über Cysticerkenmeningitis unter dem Bilde basaler tuberkulöser Meningitis.

Von

Prof. Bittorf,

Oberarzt der Klinik (Assistent von Herrn Geheimrat v. Strümpell von 1906—1909).

Trotz der immer grösseren Seltenheit von *Taenia solium* — wir selbst haben bei Beobachtung zahlreicher Fälle von *Taenia* seit vielen Jahren keine *Taenia solium* gesehen — sind Mitteilungen über Cysticerken-erkrankungen des Gehirns und Rückenmarkes, worauf schon Marchand¹⁾ hinwies, gerade in den letzten Jahren nicht selten. Diese letzten Mitteilungen beschäftigen sich besonders mit den spinalen Formen und den anatomisch-histologischen Veränderungen bei dieser Erkrankung (Krause²⁾, Rosenblath³⁾, Stern⁴⁾ u. a.).

Es ist daher wohl berechtigt, einen Fall mitzuteilen, der durch seine Lokalisation und durch die intensive Beteiligung der Hirnhäute an der Erkrankung durchaus unter dem Bilde einer Meningitis basalis (tuberculosa) verlief.

Marie B., 19 Jahre, wurde am 10. X. 1912 in die Klinik aufgenommen, wo sie am 7. XII. verstarb.

Die Familienanamnese ergab nichts Besonderes, keine Heredität für Tuberkulose.

Pat. selbst hat als Kind Masern durchgemacht. Sie soll immer etwas „läppisch“ gewesen sein, lernte nur mittelmässig.

Im letzten Jahre soll eine erhebliche Gewichtsabnahme (20 Pfund) eingetreten sein.

März 1912 erkrankte sie an Mandelabszess, weswegen sie einige Tage in der Klinik behandelt wurde, aus der sie geheilt entlassen wurde.

Seit dieser Zeit hätten sich Kopfschmerz und Erbrechen eingestellt, zuerst seltener und geringer, allmählich stärker. In den letzten 14 Tagen soll das Erbrechen fast täglich aufgetreten sein. Ein stechender Schmerz

1) Marchand, Sammlung klin. Vorträge von Volkmann. Nr. 371.

2) Krause, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1912, Bd. 31. (Lit.)

3) Rosenblath, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1902, Bd. 22 u. 1913, Bd. 46.

4) Stern, Zeitschr. f. klin. Med. 1907, Bd. 61 (Lit.).

in der rechten Schläfe soll dem Erbrechen vorhergegangen sein. Dieses war „müheles“ und unabhängig von Nahrungsaufnahme.

Seit 14 Tagen traten zeitweise starke Nackenschmerzen auf und Doppelsehen. Dagegen fehlten Schwindel, Ohnmachtsanfälle, Abnahme der Sehschärfe.

Befund (bei der Aufnahme):

Schlanke, schwächliche Person, subfebrile Temperatur (37,7°), beschleunigter Puls (100).

Innere Organe ausser leichter Schallverkürzung und etwas verschärftem Atmen über der rechten Spitze ohne krankhafte Veränderungen. Kleine Drüsen-schwellungen am Hals, Unterkiefer, Leistenbeuge.

Die Untersuchung des Nervensystems ergab typische doppel-seitige Stauungspapille rechts = 3, links = 4 D, Prominenz (Universitäts-Augenklinik) Papille ödematös durchtränkt, zeigt leichte Blutungen und weisse Plaques. Sehschärfe rechts = 6/6 knapp, links = 6/8 knapp. Doppel-seitige Abducensparese. Pupillen gleich, reagieren. Hirnnerven im übrigen ohne Besonderheit. Sensorium frei.

Leichte Nackenstarre: Beweglichkeit des Kopfes eingeschränkt und schmerzhaft.

Wirbelsäule selbst nicht druck- und klopfempfindlich. Gang ohne Besonderheit.

Patellarklonus angedeutet.

Sehnenreflexe lebhaft gesteigert.

Hautreflexe normal; kein Babinski.

Lumbalpunktion (11. X.):

560 mm Druck im Liegen. Liquor klar; enthält nur wenig Eiweiss. Rivalta negativ. Im Sediment reichlich weisse Blutkörperchen. Keine Tuberkelbazillen.

Hämoglobin 64 Prozent.

L. 8100.

Die Pirquetsche Reaktion (12. X.) positiv. Im weiteren Verlauf bestand zunächst dauernd ein inter- und remittierendes Fieber, meist zwischen 36,8° früh und etwa 38° abends, jedoch traten mitunter auch Temperatursteigerungen bis 38,6° und selten bis 39° auf, zu deren Erklärung ausser der Erkrankung des Nervensystems andere nachweisbare Ursachen fehlten. Der Puls war dauernd mässig beschleunigt, meist zwischen 80—100. Die Atmung betrug meist 20—24 in der Minute. Urin frei von krankhaften Beimengungen, Menge normal.

Die Wassermannsche Reaktion (im Blute) war zweifelhaft. (29. X.: Serum intaktiviert [halbe Dosen] 0,2 starke Hämolysen, 0,10 — schwach.)

Das Gewicht (anfänglich 43 kg) nahm zunächst langsam, später schneller ab (letzte Wägung 11. XI. 39,5 kg).

Die cerebralen Symptome zeigten ein mässiges Schwanken der Intensität. Erbrechen anfangs seltener, meist gehäuft an einem Tage, trat später immer häufiger, fast täglich, auf, verschwand dann für einige Tage, um schliesslich erneut verstärkt bis zum Tode anzuhalten.

Die Nackenstarre bestand ebenfalls dauernd, allerdings ebenfalls

erheblich wechselnd, mitunter war sie äusserst hochgradig und Pat. lag dann mit stark opisthotonisch zurückgebogenem Kopfe meist in Seitenlage im Bette. Dabei bestand dann sehr ausgesprochenes Kernigsches Symptom, das auch in der Zwischenzeit in geringerem Grade vorhanden war.

Kopfschmerzen bestanden wechselnd, jedoch war das Bewusstsein stets klar. Die Abducensparese rechts ging nach und nach in völlige Lähmung über, während links nur die Parese fortbestand. Ferner trat Nystagmus beim Blick nach links auf.

Die doppelseitige Stauungspapille blieb unverändert. Mitunter flüchtige, besonders linksseitige Facialisparesen.

Anfallsweise trat Anfang September unter Erbrechen und Stirnkopfschmerz ein heftiges, grobschlägiges Zittern der Arme und Beine auf. Es hielt wechselnd lange Zeit an.

Ende September wurde dieses Zittern bei dauerndem Erbrechen, starker Nackstarre und grosser Hinfälligkeit ein dauerndes. Dazu bestand eine enorme Hyperästhesie der Haut des Rumpfes und der Beine. In dieser Zeit nahm auch die Atemfrequenz langsam etwas zu und die Pulszahl stieg auf 120—140.

Hochgradige Verstopfung.

Die wiederholt ausgeführte Lumbalpunktion ergab stets erhebliche Drucksteigerung, klaren Liquor,

z. B. 30. X. 560 Druck, Eiweiss ++, Nonne I ++.

14. XI. > 560 Druck, Nonne I ++, Rivalta +, reichlich Lymphocyten; keine Tuberkelbazillen; feines Fibringerinnsel.

Unter zunehmender Schwäche und Abmagerung und Bildung von dekubitalen Geschwüren (Anfang Dezember) erfolgte am 6. XII. der Tod.

Die Diagnose einer basalen Meningitis konnte bei dem eben geschilderten Befunde nicht zweifelhaft sein. Schwierig erschien nur die Feststellung ihrer Ursache.

Die Angabe, dass die Erscheinungen im Anschlusse an eine abszedierende Angina aufgetreten waren, liess zunächst an eine sekundäre Meningitis bei Hirnabszess denken. Dagegen sprach aber — ausser dem Fehlen etwaiger lokaler Erscheinungen des Abszesses — die ausgesprochene basale Lokalisation der Meningitis und das Ergebnis der Lumbalpunktion (vor allem die Lymphocytose und der klare Liquor). Diese Symptome, sowie die Lokalisation des Prozesses liessen mit grösster Wahrscheinlichkeit an eine tuberkulöse oder gummöse Meningitis denken. Während für letztere die fraglich-positive Wassermannsche Reaktion, der protrahierte Verlauf und der starke Ausfall der Nonne-Apeltschen Reaktion (Phase I) angeführt werden konnten, sprachen für erstere mehr das Alter der Pat., das allgemeine und spezifisch nervöse Krankheitsbild, die starke Nackenstarre, das starke Kernigsche Symptom, der Liquorbefund, vor allem aber das Fieber, die scheinbar geringe Veränderung an der rechten Lungenspitze, die positive Pirquetsche Reaktion. Schliess-

lich sprach die erfolglose Behandlung mit Jodkali gegen einen gümösen Prozess. Die fragliche Wassermannsche Reaktion konnte schliesslich auch unspezifisch, nur Folge von Resorption von zerstörtem Hirngewebe sein, wie ich und Schidorsky¹⁾ experimentell gezeigt haben, besonders da Alter und Anamnese gegen Lues sprachen. So stellte ich auch die Pat. als wahrscheinlich tuberkulöse Meningitis in der Klinik vor.

Die am 8. XI. ausgeführte Sektion (Privatdozent Dr. Stumpf) ergab nun auszugsweise:

Meningitis chronica e cysticercis. Aus dem übrigen Sektionsprotokoll sei kurz erwähnt: Keine tuberkulösen Veränderungen an den inneren Organen, speziell der Lunge.

Dagegen einen alten nussgrossen Eiterherd hinter der rechten Tonsille und auch in der linken Tonsille Eiter. Beide Tonsillen stark vergrössert.

An der Teilungsstelle der Vena cava inferior ein kleiner, festhaftender Thrombus und mehrere kleinere embolische Pfröpfe in der Pulmonalarterie, die im rechten Oberlappen und linken Unterlappen zu in eitriger Einschmelzung begriffenen Infarkten geführt hatten.

Gehirn: In der harten Hirnhaut, welche mit dem Schädeldach nicht verwachsen ist, finden sich, dem Verlaufe der Gefässe folgend, feine gelbliche Streifen. Während die weichen Hirnhäute auf der Konvexität des Gehirns zart und durchsichtig sind, sieht man in der Umgebung des Chiasma, des Hypophysenstiels, an der Brücke und der Medulla oblongata eine starke weissliche Trübung und Verdickung der Hirnhäute von sulziger Beschaffenheit, welche sich nach den seitlichen Teilen des Gehirns allmählich verliert, aber sich auch noch auf die weichen Häute des Hals- und Brustmarks fortsetzt. Die Austrittsstellen der Gehirnnerven sind von diesen Verdickungen umgeben. In den oberen Teilen des Rückenmarks sieht man in der harten Hirnhaut stellenweise leicht gelblich gefärbte, plattenartige Verdickungen. Aus den Maschen der verdickten Hirnhäute lassen sich mehrere blasige, zusammengefallene, zartwandige Gebilde herausziehen, von denen einzelne einen deutlichen Scolex erkennen lassen. Im Gebiete des Hals- und Brustmarks sieht man inmitten der weisslichen Verdickungen an manchen Stellen gelbe Einsprengungen. Die Windungen des Gehirns sind etwas abgeplattet, die Ventrikel enthalten klare Flüssigkeit und sind nicht erweitert. Der Aquäduktus-Sylvii ist für die Sonde bequem durchgängig. Die Gehirnsubstanz ist mässig blutreich.

Sonst nirgends Cysticerken auffindbar.

Die Sektion ergab also eine Meningitis resp. Leptomeningitis basalis, die am Chiasma und Hypophysenstiel beginnend zum Pons, Medulla oblongata und bis zur Höhe des Halsmarks sich in ziemlicher Intensität erstreckte, von da allmählich abklang. Ihre Ursache waren

1) Bittorf u. Schidorsky, Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 42.

Cystickerken, die an der Basis in den Maschen der weichen Hirn-, nicht aber der Rückenmarkshäute lagen. Sie waren zum Teil verödet, stellten längliche Gebilde dar, zum Teil waren es noch runde Blasen mit erhaltenem Scolex. Die Hirn- und Rückenmarkssubstanz selbst, sowie die Hirnhöhlen waren frei von Finnen. Die Ventrikel waren nicht erweitert. Dieser Befund ist um so bemerkenswerter, als in der grössten Mehrzahl der Fälle gerade die Hirnrinde und die Höhlen befallen sind. Sato¹⁾ z. B. gibt eine Zusammenstellung von 128 Fällen. Als häufigsten Sitz der Finnen findet er die Hirnsubstanz, dann folgen mit 38 Prozent Ventrikelcysticerken, davon allein 23 Prozent im vierten Ventrikel (= 29 Fälle). Stern²⁾ stellte sogar 72 Fälle von Cysticerken des vierten Ventrikels zusammen. Die Gehirnbasis ist viel seltener befallen. Isolierte Blasen an der Basis, wie in unserem Falle, fand Sato nur sechsmal unter seinen 128 Fällen.

Die histologischen Veränderungen der Häute und des Nervensystems sollen von anderer Seite mitgeteilt werden. Ich brauche sie um so weniger zu erörtern, als sie gerade neuerdings vielfach beschrieben sind. Die Verdickungen bestehen vorwiegend aus kleinzelligen Infiltraten (Krause³⁾, Rosenblath⁴⁾, Meyer⁵⁾, Henneberg⁶⁾ u. a.). Vielleicht wäre bei weiteren histologischen Untersuchungen auf eine in den Infiltraten lokal auftretende Eosinophilie zu achten als Ausdruck einer chemotaktischen Reizung durch die Cysticerken (vergl. u.).

Einige klinische Eigentümlichkeiten des Falles bedürfen noch einer kurzen Besprechung.

Das Auftreten der Symptome einer schweren basalen Meningitis wird durch den anatomischen Befund und die Lokalisation der Cysticerken verständlich, die schwere Stauungspapille, die doppelseitige Abducenslähmung resp. Parese, die flüchtigen Facialisparesen. In der Art der Beteiligung der einzelnen Hirnnerven entspricht unser Fall auch den sonstigen Beobachtungen bei Cysticerkenmeningitis, indem besonders die vorderen Abschnitte der Basis befallen werden, ähnlich wie bei der gummösen Meningitis (Rosenblath⁷⁾ u. a.). Gerade die Abgrenzung dieser beiden Formen wird ja daher oft als besonders schwierig bezeichnet.

Es ist darum bei der Cysticerkose die Erkrankung der Sehnerven,

1) Sato, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1904, Bd. 27.

2) Stern, l. c.

3) Krause, l. c.

4) Rosenblath, l. c.

5) Meyer, Archiv f. Psych., Bd. 41.

6) Henneberg, Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psych. Bd. 9.

7) Rosenblath, l. c.

besonders die Stauungspapille, relativ häufig. Stern¹⁾ berechnet in 30 Prozent Stauungspapille, hält diese Zahl aber noch für zu niedrig. Pupillenstarre resp. Trägheit der Reaktion, die ebenfalls nicht zu selten sind (Chotzen, Rosenblath u. a.), fehlten in unserem Falle trotz hochgradiger Stauungspapille. Dagegen war Nystagmus im späteren Verlauf nachweisbar.

Alle übrigen Hirnnerven werden viel seltener befallen. Unter ihnen ist noch der Abducens am häufigsten beteiligt, und zwar meist doppelseitig, wie auch in unserem Falle. Noch seltener erkrankt der Acusticus (Ohrensausen und Schwerhörigkeit). Ebenso selten sind Facialislähmungen. Bei unserer Patientin traten flüchtige, leichte Paresen im Facialis auf. Flüchtigkeit und Wechsel der Lähmungserscheinungen wird gerade von verschiedenen Beobachtern als charakteristisch bei Cysticerken betont. Da selbst bei stärkerer Meningitis die durchziehenden Nervenfasern relativ lange intakt bleiben können (Rosenblath), ist diese Erscheinung in unserem Falle erklärlich.

Als Reizung des Trigemini waren in unserem Fall wohl die zeitweise auftretenden, in die rechte Stirn ausstrahlenden Kopfschmerzen zu betrachten.

So ausgedehnte Beteiligung der Hirnnerven am Krankheitsbild wie in unserem Falle ist jedenfalls bei Cysticerkenmeningitis sehr selten. Sie entspricht vielmehr dem Bilde einer tuberkulösen Meningitis.

Ganz ungewöhnlich für Cysticerkenkrankung war schliesslich die ausgesprochene opisthotonische Nackenstarre. Wenn auch nicht selten über Nachenschmerzen berichtet wird, so wird schon Steifigkeit viel seltener erwähnt. In einzelnen Fällen wird schliesslich eine eigenartige, nach vorn gebeugte starre, steife Haltung des Kopfes angegeben (Osterwald²⁾, Marchand, Sato, Stern u. a.), die aber dann wohl meist die Folge der Hirndrucksteigerung, speziell des Hydrocephalus internus ist. Für unseren Fall kann diese Erklärung nicht in Betracht kommen, sondern hier war die Nackenstarre direkte Folge der Meningitis, die ja bis ins Halsmark herab reichte und besonders die hinteren Wurzeln begleitete.

Diese spinalen meningitischen Veränderungen waren auch die Ursache für das starke Kernigsche Symptom und die hochgradige Hyperästhesie der Haut, des Rumpfes und der Extremitäten.

Sehr auffällig war der anfänglich anfallsweise auftretende, später längere Zeit dauernd vorhandene Tremor der Arme und Beine. Je-

1) Stern, l. c.

2) Osterwald, Neurol. Zentralbl. 1906, S. 265.

doch wurden auch sonst Zittern und rhythmische Zuckungen erwähnt (Oppenheim¹⁾ u. a.).

Die sonst gerade bei Cysticerken häufig im Vordergrund stehenden cerebralen Symptome (Schwindel, Brunssches Symptom, Krämpfe, psychische Störungen usw.) waren in unserem Falle nicht vorhanden, da ihre Ursachen — Hydrocephalus und Erkrankung der Hirnsubstanz — selbst fehlten. Nur Kopfschmerz und Erbrechen waren zeitweise sehr quälend.

Die Lumbalpunktion ergab in unserem Falle die Zeichen einer chronischen Meningitis.

Druckerhöhung wird bei Cysticerkenenerkrankung öfters vermisst (Chotzen²), Grund³) u. a.). In anderen Fällen ist sie vorhanden (Stern u. a.). Auch im vorstehenden Falle war der Druck stets sehr erheblich gesteigert. Die Flüssigkeit ist wasserklar, kann aber, wie auch Stertz⁴) bereits erwähnt, ein feines Fibringerinnsel abscheiden.

Eine mehr oder weniger erhebliche Zunahme des Eiweissgehaltes kann vorkommen (Chotzen²), Stertz⁴), eigene Beobachtung), fehlt dagegen in anderen Fällen (Stern⁵) u. a.).

Die Nonne-Apeltsche Reaktion wurde nicht nur von mir, sondern früher schon von Stertz und Grund positiv gefunden. Damit wird die Abgrenzung vonluetischen meningitischen Prozessen noch schwieriger, besonders wenn die Wassermannsche Reaktion im Blute positiv oder fraglich ist, wie in vorstehender Beobachtung. Wassermannsche Reaktion in der Lumbalflüssigkeit wurde von Grund negativ gefunden. Dagegen beobachteten wir wiederholt positive Rivaltasche Reaktion als Ausdruck lebhafterer entzündlicher Veränderungen.

Über mehr oder weniger starke Lymphocytose des Liquor wird öfters berichtet (Stern, Stertz, Chotzen, Grund u. a.). Auch wir selbst stellten eine sehr erhebliche Lymphocytose bei wiederholten Punktionen fest. Nun hat neuerdings Grund eine starke Eosinophilie des Liquor und Auftreten Charcot-Leydenscher Kristalle bei Cysticerkose des Hirns beobachtet. Dieses Symptom würde für die Diagnose der Cysticerkenenerkrankung von grosser Bedeutung sein, wenn es sich als häufig oder regelmässig herausstellen sollte. Wir haben

1) Oppenheim, Lehrbuch. 5. Aufl. 1908.

2) Chotzen Neurol. Zentralbl. 1909. S. 680.

3) Grund, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1913, Bd. 46.

4) Stertz, Berliner klin. Wochenschr. 1910, S. 461.

5) Stern, l. c.

bei May-Grünwald-Färbung des Ausstriches eine Eosinophilie nicht beobachtet, freilich auch nicht danach gesucht. Bei der histologischen Untersuchung des Falles soll jetzt auf eine eventuelle lokale Eosinophilie geachtet werden (vergl. oben).

Wirklich spezifische Befunde stellten daher bisher nur die immerhin seltenen Entleerungen von Cysticerkenblasen durch Punktion dar (Hartmann, Stertz, Pfeiffer¹⁾ [bei Hirnpunktion] u. a.).

Neben der positiven Pirquetschen Reaktion und der scheinbaren leichten Spitzenveränderung, die beide bei der Sektion keine Bestätigung fanden, war uns das Fieber für die Diagnose einer tuberkulösen Meningitis schliesslich ausschlaggebend. Fieber wird zwar auch bei Cysticerken mitunter beschrieben, aber dann als terminale Erscheinung (Stern). Chotzen scheint allerdings ebenfalls längere Zeit hindurch Fieber beobachtet zu haben, ohne dass es durch Komplikationen zu erklären war.

Bei unserem Falle war eine andere Quelle des Fiebers als die Meningitis klinisch nicht nachweisbar. Speziell die Rachenorgane, an deren ursächliche Bedeutung für die Erkrankung nach der Anamnese gedacht wurde, waren bei wiederholten Untersuchungen ohne jedes Zeichen einer Entzündung. Freilich fanden sich bei der Sektion in der Tiefe abgekapselte Mandelabszesse, die aber sicher keine reaktiven Drüsenschwellungen u. dergl. erzeugt hatten. Ich möchte daher auch nach dem Sektionsbefunde noch annehmen, dass das Fieber hier allein Symptom und Folge der Meningitis war.

So bietet das Bild der Cysticerkenkrankung eine Vielgestaltigkeit, die die Diagnose immer wieder erschwert und unsicher machen wird. Vielleicht gelingt es immer mehr, spezifische Symptome zu finden, wie z. B. die Eosinophilie und das mehr zufällige Auftreten von Cysticerken im Lumbalpunktat. Jedenfalls müsste auch die Komplementablenkungsreaktion des Liquor gegen Cysticerken, die bisher anscheinend noch nicht versucht wurde, in weiteren Fällen herangezogen werden.

1) Pfeiffer, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1908, Bd. 34.

